

商业化渐入佳境，多款药物处于关键性临床

投资要点

- **推荐逻辑：**1) 商业化渐入佳境，公司 2023 年收入 7.3 亿元，随着奥布替尼续约医保，MZL 适应症的放量，我们预计公司 2024 年收入达 8.7 亿元；2) 奥布替尼自免适应症进展顺利，ITP 预计 2025 年提交 NDA，SLE 处于临床 II 期；3) TYK2 抑制剂国内研发第一梯队，且数据良好，BMS 预计氘可来昔替尼峰值销售额达 40 亿美元，Nimbus 的 zasocitinib 以 40 亿美元首付款授权武田。
- **奥布替尼三项肿瘤适应症落地，自免适应症进展顺利。**奥布替尼全面布局血液肿瘤和自身免疫病，共三项血液肿瘤适应症获批上市，其中在 MZL 适应症，奥布替尼是国内首款获批上市的 BTK 抑制剂。奥布替尼于 2023 年底续约医保，MZL 适应症纳入医保，有望快速放量。自免适应症上，ITP 处于临床 III 期，预计 2025 年提交 NDA。系统性红斑狼疮（SLE）及多发性硬化症（MS）适应症处于临床 II 期。
- **TYK2 抑制剂国内研发第一梯队。**公司拥有两款 TYK2 抑制剂，ICP-332 正开发特应性皮炎等免疫炎症性疾病，预计 2024 年启动 III 期临床。ICP-448 是一种有效及高选择性的 TYK2 变构抑制剂，正在开发银屑病适应症，目前处于临床 II 期。TYK2 抑制剂全球研发火热，首款 TYK2 抑制剂氘可来昔替尼于 2022 年 9 月获 FDA 批准上市，BMS 预计氘可来昔替尼峰值销售额达 40 亿美元。2022 年 12 月，武田与 Nimbus 达成协议，以 40 亿美元首付款和 60 亿美元总金额收购后者全资子公司 Nimbus Lakshmi 及 zasocitinib（TYK2 抑制剂）。
- **坦昔单抗递交上市申请，有望于 2025 年上市。**坦昔单抗/Tafasitamab 是一款靶向 CD19 的 Fc 结构域优化的人源化单克隆抗体，2024 年 6 月，坦昔单抗抗联合来那度胺治疗复发/难治 DLBCL 的上市申请在中国获受理。针对复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的二线疗法，Tafasitamab 的 ORR 达 57.5%，CR 达 40%，mOS 达 33.5m，疗效优势明显。
- **盈利预测与投资建议。**诺诚健华业绩成长确定性强，管线落地在即，我们预计 2024-2026 年营业收入分别为 8.7、12.8、18.3 亿元。给予公司 2024 年 13.7 倍 PS，对应目标价 7.3 港元，首次覆盖，给予“买入”评级。
- **风险提示：**研发不及预期风险，商业化不及预期风险，市场竞争加剧风险，药品降价风险，医药行业政策风险。

指标/年度	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	738.54	872.42	1281.28	1830.28
增长率	18.09%	18.13%	46.87%	42.85%
归属母公司净利润（百万元）	-631.26	-485.92	-323.65	15.32
增长率	28.80%	23.02%	33.39%	104.73%
每股收益 EPS（元）	-0.36	-0.28	-0.18	0.01
净资产收益率 ROE	-8.83%	-7.52%	-5.28%	0.25%
PE	-11.73	-15.24	-22.88	483.19
PB	1.04	1.15	1.21	1.20

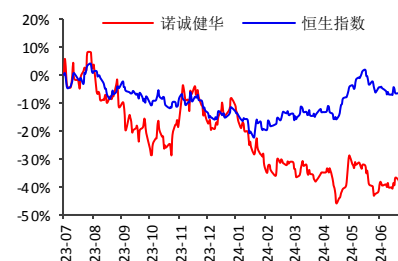
数据来源：Wind，西南证券，人民币兑港币为 0.93：1

西南证券研究发展中心

分析师：杜向阳
执业证号：S1250520030002
电话：021-68416017
邮箱：duxy@swsc.com.cn

分析师：汤泰萌
执业证号：S1250522120001
电话：021-68416017
邮箱：ttm@swsc.com.cn

相对指数表现



数据来源：Wind

基础数据

52 周区间(港元)	4.06-8.13
3 个月平均成交量(百万)	3.74
流通股数(亿)	17.63
市值(亿)	85.02

相关研究

目 录

1 诺诚健华：商业化渐入佳境，多款药物处于关键性临床	1
1.1 一款药物获批上市，多款药物处于关键性临床	1
1.2 商业化收入稳步提升，账上现金充裕	2
2 奥布替尼：肿瘤适应症相继落地，自免市场潜力王者	2
2.1 BTK 抑制剂：国内群雄逐鹿，自免市场差异化竞争	2
2.2 MS 适应症：重磅炸弹频出，海外市场广阔	4
2.3 奥布替尼：三项肿瘤适应症落地，自免市场海阔天空	6
2.4 奥布替尼空间测算	9
3 坦昔妥单抗：二线 DLBCL 的潜力疗法，有望于 2025 年上市	10
3.1 坦昔妥单抗：二线 DLBCL 的潜力疗法，NDA 获受理	10
3.2 Tafasitamab 空间测算	11
4 TYK2：诺诚健华深度布局，国内临床进度最快	12
4.1 TYK2：安全性优势显著，首款 TYK2 抑制剂峰值销售额有望达 40 亿美元	12
4.2 ICP-332 在 AD 患者 II 期疗效优异，ICP-448 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质	14
4.3 TYK2 抑制剂空间测算	16
5 ICP-248：联合 BTK 早期临床结果展示出优异的疗效	16
5.1 Bcl-2：维奈克拉是全球唯一一款 Bcl-2 抑制剂，2022 年销售额达 20.1 亿美元	16
5.2 ICP-248：联合 BTK 早期临床结果展示出优异的疗效	18
6 ICP-192：二代 FGFR 抑制剂，胆管癌和尿路上皮癌齐头并进	19
6.1 FGFR：国内仅一款 FGFR 抑制剂获批上市	19
6.2 ICP-192：胆管癌适应症已于 2023 年上半年在中国大陆启动注册性 II 期临床研究	22
6.3 ICP-192 空间测算	23
7 ICP-490：分子胶降解剂，PROTAC	23
7.1 分子胶降解剂：突破不可成药靶点，重磅炸弹药物频出	23
7.2 ICP-490：3 代 IMiD，临床数据优异	25
8 盈利预测与估值	26
8.1 盈利预测	26
8.2 相对估值	27
9 风险提示	27

图 目 录

图 1: 公司产品管线.....	1
图 2: 2021-2024Q1 公司收入 (亿元)	2
图 3: 2021-2024Q1 公司研发费用 (亿元)	2
图 4: 2016-2030E 全球多发性硬化症患者人数 (千人)	4
图 5: 2016-2030E 我国多发性硬化症患者人数 (千人)	4
图 6: 针对 RRMS 的治疗方案.....	5
图 7: 针对 SPMS 和 PPMS 的治疗方案.....	5
图 8: 第 12 周的 SRI-4 反应.....	7
图 9: 第 24 周新 Gd+T1 脑病变累计数量	8
图 10: 不同疗法在复发性多发性硬化症中的结果对比	8
图 11: r/r DLBCL 创新疗法对比	11
图 12: JAK-STAT 通路与 TYK2 抑制剂作用机制.....	12
图 13: ICP-332 在 AD 患者 II 期临床的所有分析中都展现出显著疗效	15
图 14: ICP-488 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质.....	15
图 15: Bcl-2 与细胞凋亡示意图.....	17
图 16: ICP-488 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质.....	18
图 17: FGFR 通路示意图.....	19
图 18: FGFR 在多种实体瘤中广泛表达	20
图 19: ICP-490 调控 Aiolos 基因效果显著	26

表 目 录

表 1: 国内上市 BTK TKI 对比	3
表 2: BTK TKI 竞争格局	3
表 3: DMT 药物治疗格局	5
表 4: 奥布替尼临床进展	6
表 5: DMT 肝功能筛查和监测	8
表 6: 奥布替尼销售额预测 (亿元)	9
表 7: 二线 DLBCL 药物对比	10
表 8: Tafasitamab 销售额预测 (亿元)	11
表 9: JAK 抑制剂风险	12
表 10: 全球在研 TYK2 抑制剂	13
表 11: 银屑病药物临床数据对比	14
表 12: TYK2 抑制剂销售额预测 (亿元)	16
表 13: 维奈克拉 2023 年全球销售额达 22.9 亿美元	17
表 14: 国内 Bcl-2 在研格局	18
表 15: 全球在研 FGFR 抑制剂	20
表 16: 全球上市 FGFR 抑制剂对比	21
表 17: FGFR 抑制剂二线治疗胆管癌数据对比	22
表 18: ICP-192 销售额预测 (亿元)	23
表 19: 分子胶与 PROTAC 对比	23
表 20: 已上市分子胶降解剂对比	24
表 21: 全球在研分子胶降解剂	25
表 22: 公司 2024-2026 收入预测 (亿元)	26
表 23: 可比公司估值	27
附表: 财务预测与估值	28

1 诺诚健华：商业化渐入佳境，多款药物处于关键性临床

1.1 一款药物获批上市，多款药物处于关键性临床

一款药物获批上市，Tafasitamab 递交上市申请。诺诚健华是一家以卓越的自主研发能力为核心驱动力的创新生物医药企业，拥有全面的研发和商业化能力，专注于肿瘤和自身免疫性疾病等存在巨大未满足临床需求的领域，在全球市场内开发具有突破性潜力的同类最佳或同类首创药物。公司目前有一款产品获批上市，为奥布替尼，Tafasitamab 递交上市申请。

图 1：公司产品管线

药品名称		靶点	适应症	权益	临床前开发	剂量爬坡		关键性临床			NDA递交	获批上市			
						PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3					
血液瘤	ICP-022/ 奥布替尼	BTK	r/r CLL/SLL		获批上市：2020年12月25日								中国		
			r/r MCL		获批上市：2020年12月25日								中国，新		
			r/r MZL		获批上市：2023年4月21日								中国		
			r/r MCL		全球开发，2024年第三季度在美国提交NDA								2024		
			1L: CLL/SLL										2024		
			1L: MCL		全球开发										
			MZL确证性试验												
			1L: MCD DLBCL												
	1L CLL/SLL		与ICP-248联合												
	ICP-B04/ Tafasitamab	CD19	Tafa + LEN, r/r DLBCL										2024		香港
	ICP-B02	CD3 x CD20	血液瘤		IV&SC剂量爬坡										
			r/r DLBCL		IND递交：联合治疗剂量扩展										
ICP-248	BCL2	NHL		剂量爬坡											
		NHL		美国剂量爬坡											
ICP-490	E3 Ligase	MM / DLBCL / 血液瘤		剂量爬坡											
ICP-B05	CCR8	血液瘤		剂量爬坡											

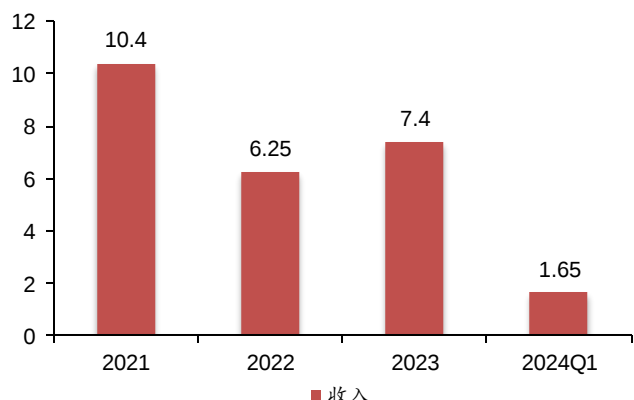
药品名称		靶点	适应症	权益	临床前开发	剂量递增		剂量扩展		关键性临床			NDA递交	获批上市	
						PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3					
自身免疫性疾病	ICP-022/ 奥布替尼	BTK	系统性红斑狼疮												
			多发性硬化症		完成全球II期临床										
			血小板减少性紫癜												
			视神经脊髓炎谱系疾病												
	ICP-332	TYK2 – JH1	特应性皮炎		II期临床结果积极，III期正在启动										
ICP-488	TYK2 – JH2	银屑病													
实体瘤	ICP-723/ Zurletrectinib	pan-TRK	NTRK融合阳性肿瘤												
	ICP-192/ Gunagratinib	pan-FGFR	胆管癌												
	ICP-189	SHP2	实体瘤		剂量爬坡										
			+EGFR NSCLC												
	ICP-B05	CCR8	实体瘤		剂量爬坡										
ICP-033	VEGFR, DDR1	实体瘤													

数据来源：公司年报，西南证券整理

1.2 商业化收入稳步提升，账上现金充裕

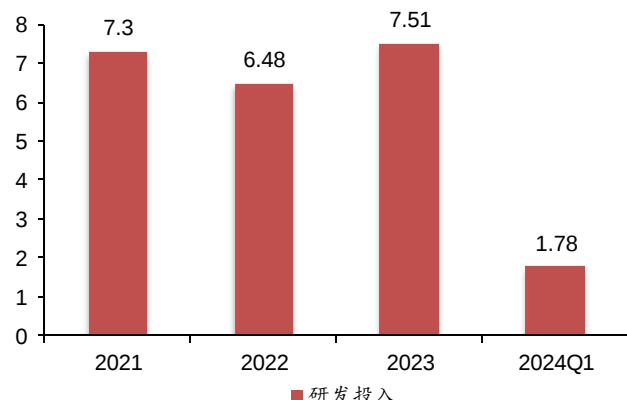
商业化收入稳步提升，账上现金充裕。公司 2022 年收入 6.3 亿元，2021 年收入较高系公司与 Biogen 就奥布替尼达成授权合作，确认技术授权较高所致，2023 年收入 7.4 亿元（+18.1%）。2022 年奥布替尼的销售收入为 5.7 亿元（+163.6%），2023 年奥布替尼的销售收入达 6.7 亿元（+17.5%）。2022 年研发投入为 6.4 亿元，较 2021 年的 7.2 亿元下滑 11.1%，2023 年研发投入达 7.5 亿元（+17.5%）。截至 2024 年 Q1，公司账上现金达 82 亿元人民币，现金充裕。

图 2：2021-2024Q1 公司收入（亿元）



数据来源：公司年报，西南证券整理

图 3：2021-2024Q1 公司研发费用（亿元）



数据来源：公司年报，西南证券整理

2 奥布替尼：肿瘤适应症相继落地，自免市场潜力王者

2.1 BTK 抑制剂：国内群雄逐鹿，自免市场差异化竞争

BTK 是一种非受体酪氨酸激酶，在 B 细胞抗原受体（BCR）的信号传递中起着关键作用。BCR 信号通路对淋巴瘤中白血病细胞的增殖和存活至关重要。BTK 抑制剂选择性地阻断 BTK 激酶活性、通过调节信号通路干预 B 细胞发育，从而控制各种 B 细胞恶性肿瘤的致癌进展。BTK 不止在 BCR 信号通路，也在巨噬细胞 Fc 受体信号通路中发挥作用，而 B 细胞和巨噬细胞是导致自身免疫疾病发病机制的两个主要细胞类型，因此 BTK 抑制剂有望被开发成治疗自身免疫性疾病（如类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮）的一类新药。

奥布替尼是国内第三款上市的 BTK TKI，2023 年销售额持续提升。目前国内共四款 BTK TKI 获批上市，包括诺诚健华的奥布替尼、百济神州的泽布替尼、强生的伊布替尼和阿斯利康的阿卡替尼。2023 年，伊布替尼销售额依然位居榜首，但在阿卡替尼和泽布替尼的冲击下销售额下滑严重，全球销售额达 68.6 亿美元。阿卡替尼紧随其后，全球销售额达 25.1 亿美元。泽布替尼全球销售额达 12.9 亿美元。奥布替尼国内销售额达 6.7 亿元，同比增长 18.5%。

表 1：国内上市 BTK TKI 对比

	奥布替尼	泽布替尼	伊布替尼	阿卡替尼
公司	诺诚健华	百济神州	强生	阿斯利康
商品名	宜诺凯	百悦泽	亿珂	Calquence
国内上市时间	2020.12	2020.6	2017.8	2023.3
美国上市时间	-	2019.11	2013.11	2017.10
纳入医保时间	2021 年底	2020 年底	2018 年	-
规格	50mg*30 片	80mg*64 粒	140mg*90 粒	100mg*60 粒
用法用量	每次 150mg(3 片 50mg 的片剂), 口服, 每日一次	每次 160mg (2 粒 80mg 胶囊), 口服, 每日两次	140mg, 每次 3 粒, 每日一次	每次 100mg, 每日 2 次
价格	3560 元/盒	5440 元/盒	15210 元/盒	-
年治疗费用 (国内)	12.8 万元	13.1 万元	18.2 万元	-
年治疗费用 (美国)	-	15.5 万美元	20 万美元	18.8 万美元
全球销售额	-	2021: 2.18 亿美元 2022: 5.64 亿美元 2023: 12.9 亿美元	2019: 80.9 亿美元; 2020: 94.4 亿美元; 2021: 97.8 亿美元; 2022: 83.5 亿美元; 2023: 68.6 亿美元	2021: 12 亿美元 2022: 20.5 亿美元 2023: 25.1 亿美元

数据来源: PBD, 西南证券整理

自身免疫病是 BTK TKI 的潜力适应症。从适应症的角度, 血液瘤已是红海市场, 伊布替尼、泽布替尼、阿卡替尼、奥布替尼均布局了这一市场, 但自免市场仍属蓝海市场。就 MS、SLE 等自身免疫病适应症而言, 布局的企业较少, 究其原因, 在于 BTK 抑制剂在自身免疫病领域的研究并非一帆风顺。但从机制的角度, BTK 在 B 细胞抗原受体的信号传递中发挥关键作用, 而 B 细胞是导致自身免疫病发病机制的主要细胞类型, 因此, BTK 可谓自身免疫病的潜力药物。

表 2: BTK TKI 竞争格局

适应症	奥布替尼	泽布替尼	伊布替尼	阿卡替尼
企业	诺诚健华	百济神州	强生	阿斯利康
CLL/SLL	上市 (中国, 2020.12)	上市 (美国, 2023.1) 上市 (中国, 2020.6)	上市 (美国, 2014.2) 上市 (中国, 2017.7)	上市 (美国, 2019.11) 上市 (中国, 2023.9)
MCL	关键 II 期 (美国) 上市 (中国, 2020.12)	上市 (美国, 2019.11) 上市 (中国, 2020.6)	撤回 (全球)	上市 (美国, 2017.10) 上市 (中国, 2023.9)
MZL	上市 (中国, 2023.4)	上市 (美国, 2021.9) III 期临床 (中国)	撤回 (全球)	II 期临床 (美国)
WM		上市 (美国, 2021.9) 上市 (中国, 2021.6)	上市 (美国, 2015.1) 上市 (中国, 2018.11)	II 期临床 (美国)
DLBCL	III 期临床 (中国)	II 期临床 (美国) III 期临床 (中国)	III 期临床 (美国) Ph III (中国)	III 期临床 (美国) III 期临床 (中国)
FL		上市 (美国, 2024.3) 上市 (中国, 2020.5)	III 期临床 (美国) III 期临床 (中国)	II 期临床 (美国)

适应症	奥布替尼	泽布替尼	伊布替尼	阿卡替尼
MS 多发性硬化症	II 期临床 (美国) II 期临床 (中国)	-	-	-
ITP 免疫性血小板减少症	III 期临床 (中国)	二期临床 (中国)	-	-
SLE 系统性红斑狼疮	II 期临床 (中国)	二期临床 (中国)	-	-
视神经脊髓炎谱系疾病	I 期临床 (中国)	二期临床 (中国)	-	-

数据来源：公司官网，西南证券整理

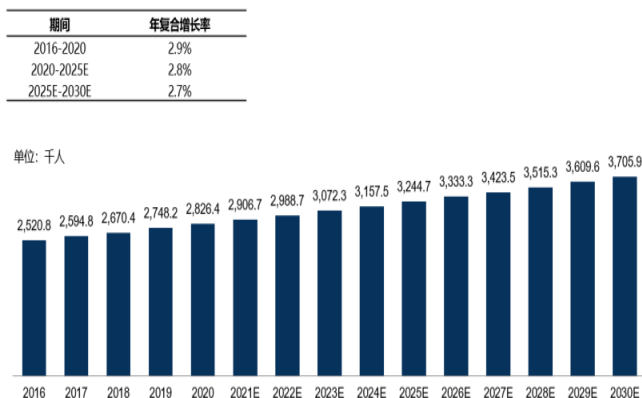
先声药业的伊布替尼胶囊已获批上市，但专利保护至 2026 年。2022 年 10 月，先声药业的伊布替尼胶囊获国家药监局批准上市，成为伊布替尼的国内首仿。除了先声药业外，正大天晴、海正药业、中美华东、上海汇伦等企业也在开发伊布替尼仿制药。但伊布替尼的专利保护期到 2026 年，在此之前，除非赢得专利挑战，否则仿制药无法上市销售。

2.2 MS 适应症：重磅炸弹频出，海外市场广阔

多发性硬化症 (MS) 是一种免疫介导的慢性、致残性的中枢神经系统炎性脱髓鞘性疾病，常累及脑室周围、近皮质、视神经、脊髓、脑干和小脑。该疾病的发生是由于免疫系统错误地将神经元髓鞘识别为异物并攻击髓鞘，破坏大脑内部以及大脑和身体之间的信息流动，导致脊髓和大脑中的神经及神经受损，从而出现肌肉无力、麻痹、疼痛、疲劳、认知障碍、膀胱功能障碍和视力问题等一系列症状。

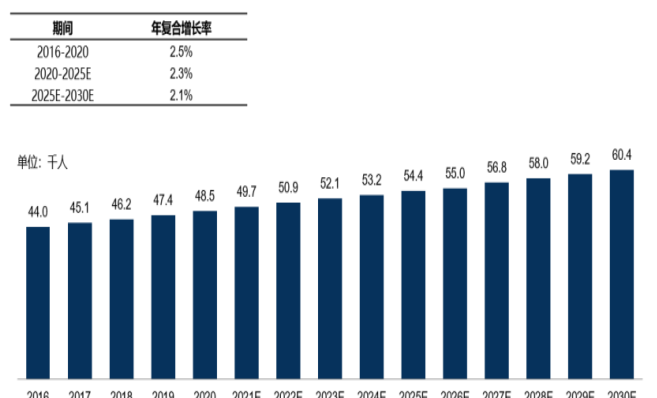
2022 年我国多发性硬化症患者达 5.1 万人，全球多发性硬化症患者约 299 万人。多发性硬化症通常在 20-40 岁之间开始，并且是年轻人非创伤性残疾的主要原因。除原发进展型多发性硬化症没有性别差异外，其余类型中女性患病大约是男性的两倍。2022 年，全球多发性硬化症总数约 299 万人，预计 2025 年为 324.5 万人；我国多发性硬化症患者总数 2022 年达 5.1 万人，预计到 2025 年达 5.4 万人，到 2030 年达 6 万人，2020-2025E 复合年增长率为 2.3%，2025E-2030E 复合年增长率为 2.1%。多发性硬化症的患病率因国家和世界地区的不同而有很大差异，这种差异通常被归因于纬度及其与维生素 D 暴露的关系，有研究发现离赤道越远，MS 的发病率越高。

图 4：2016-2030E 全球多发性硬化症患者人数（千人）



数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

图 5：2016-2030E 我国多发性硬化症患者人数（千人）



数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

RRMS 是最常见的 MS 分型，占我国 MS 患者的比例为 78.2%。临床上新诊断的 MS 患者，其临床分型根据疾病严重程度可分为临床孤立综合征（CIS）、复发缓解型多发性硬化（RRMS）、继发进展型多发性硬化（SPMS）和原发进展型多发性硬化（PPMS）。根据 2021 年发布的《中国多发性硬化患者健康洞察蓝皮书暨 2021 中国多发性硬化患者生存质量报告》，目前 CIS、RRMS、SPMS 和 PPMS 占我国 MS 患者的比值分别为 14.1%、78.2%、5.1% 和 2.6%。

目前针对 RRMS 治疗的基本原理是基于使用安全、有效的药物尽早开始治疗，具有良好的安全性，可使许多患者在接受相对安全的药物的同时达到令人满意的疾病控制，而不必升阶到更为二线的 DMT 药物。针对 SPMS 和 PPMS，2018 年英国国家医疗服务体系建议从后线 DMT 开始进行治疗。

图 6：针对 RRMS 的治疗方案

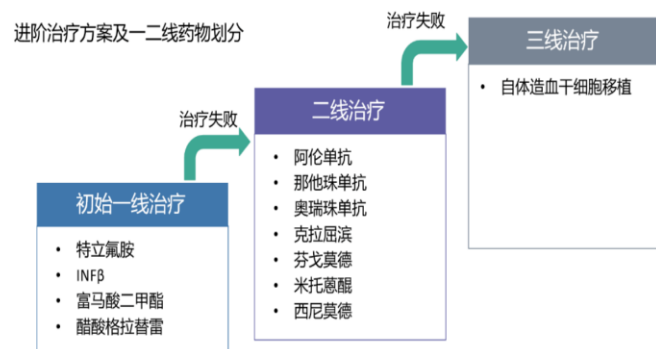
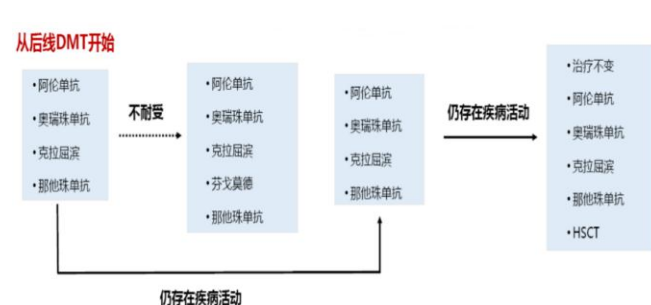


图 7：针对 SPMS 和 PPMS 的治疗方案



数据来源：Treatment Algorithm for Multiple Sclerosis Disease-modifying Therapies，西南证券整理

数据来源：英国国家医疗服务体系，西南证券整理

DMT 是 MS 缓解期的标准治疗，目前国际上已批准上市用于 MS 的 DMT 药物共 15 种，已在国内获批用于 MS 的 DMT 药物有注射用干扰素 β -1b、特立氟胺、芬戈莫德和西尼莫德等。特立氟胺是多发性硬化疾病修正治疗（DMT）中的一线口服治疗药物，用于已确诊的复发型 MS 患者，于 2018 年 7 月获 NMPA 批准上市，后于 2019 年纳入国家医保目录。

表 3：DMT 药物治疗格局

	特立氟胺	芬戈莫德	西尼莫德	奥扎莫德	奥瑞珠单抗	奥法妥木单抗
公司	赛诺菲	诺华	诺华	百时美施贵宝	罗氏	诺华
商品名	奥巴捷	捷灵亚	万立能	热珀西亚	Ocrevus	全欣达
国内上市时间	2018.7	2019.9	2020.5	2023.2	2021.6	2021.12
美国上市时间	2012	2010	2019	2020	2017	2020
纳入医保时间	2020.1	2020.12	2020.12	-	-	2023.1
规格	7mg, 14mg	0.5 mg	2mg*28 片	0.23mg, 0.46mg, 0.92mg*28s	1000mg(40ml)/瓶	20 mg (0.4mL) /支
用法用量	每日口服一次，7mg 或 14 mg	0.5 mg 口服，每天 1 次	2mg 口服，每日一次	0.92 mg，每日口服一次	初始剂量：300mg 静脉输注，接着两周以后给予第二次 300mg 静脉输注。	在第 0、1 和 2 周，皮下注射初始剂量 20 mg，从第 4 周开始，每月一次皮下

	特立氟胺	芬戈莫德	西尼莫德	奥扎莫德	奥瑞珠单抗	奥法妥木单抗
					随后剂量:每6个月单次 600 mg 静脉输注。	注射 20 mg。
价格		228 元/粒	49.26 元/粒	2510 元/盒		10500 元/支
年治疗费用(国内)		83220 元/年	17980 元/年	32630 元/年	11 万/年	14.7 万/年
全球销售额	2020: 334 亿美元 2021: 215 亿美元 2022: 206 亿美元	2020: 30 亿美元 2021: 278 亿美元 2022: 20.1 亿美元	3.57 亿美元	2.5 亿美元	2020: 47.8 亿美元 2021: 50.5 亿美元 2022: 60 亿美元	2021: 3.72 亿美元 2022: 10.92 亿美元

数据来源: PBD, 西南证券整理

2.3 奥布替尼: 三项肿瘤适应症落地, 自免市场海阔天空

三项适应症获批上市, 首个获批 MZL 的 BTK 药物。奥布替尼于 2020 年 12 月获 NMPA 批准上市, 用于二线治疗 CLL/SLL 和 MCL。2021 年 12 月, 奥布替尼被纳入国家医保药品目录。2023 年 4 月 20 日, 奥布替尼的边缘区淋巴瘤 (MZL) 适应症获 NMPA 批准上市。2021 年, 奥布替尼销售额达 2.2 亿元, 2022 年, 奥布替尼销售额达 5.7 亿元, 2023 年销售额达 6.7 亿元。

表 4: 奥布替尼临床进展

药物	靶点	国家	单药/联用	适应症	临床阶段	临床进展
奥布替尼	BTK	中国		二线 CLL/SLL	上市	2020.12.25
				二线 MCL	上市	2020.12.25
				二线 MZL	上市	2023.4.20
				一线 CLL/SLL	III	
				一线 MCL	III	
				一线 MCD DLBCL	III	
		美国		二线 MCL	注册性 II	
		中国		系统性红斑狼疮	II b	
		全球		二线多发性硬化症	III	
		中国		二线原发性血小板减少症	III	
		中国		视神经脊髓炎谱系疾病	II a	

数据来源: 公司官网, 西南证券整理

(1) 免疫性血小板减少症 (ITP): 公司于 2022 年在中国内地开展奥布替尼治疗 ITP 的 II 期临床试验, 这是一项随机、多中心的 II 期研究, 旨在评估奥布替尼在持续性或慢性原发 ITP 成人患者中的疗效和安全性。奥布替尼治疗 ITP 已取得 PoC, 中国注册性 III 期临床试验正在进行中, 首例患者于 2023 年 10 月入组。公司预计 2024 年末或 2025 年初完成患者招募。

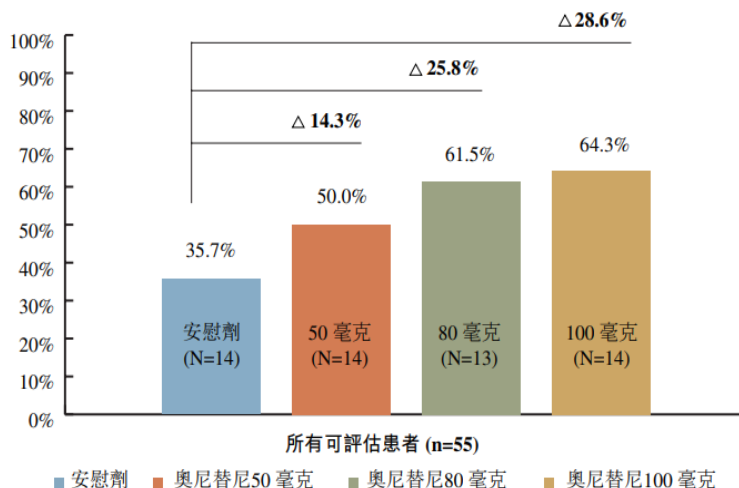
截至 2023 年 2 月 6 日, 33 名患者完成入组。50 毫克 QD 组与 30 毫克 QD 组均在奥布替尼治疗 ITP 的过程中表现出良好的安全性。50 毫克 QD 组患者疗效更好, 特别是对糖皮质激素 (GC) 或静脉注射免疫球蛋白 (IVIG) 敏感的患者。所有患者中 36.4% (33 名患者中的 12 名) 达到主要终点, 50 毫克组患者 40% 达到主要终点 (15 名患者中的 6 名); 在 12 名达到主要终点的患者中, 83.3% (12 名患者中的 10 名) 的患者实现了持久缓解 (14-24 周期间 6

次就诊中至少有 4 次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$); 22 名对糖皮质激素(GC)或静脉注射免疫球蛋白(IVIG)敏感的患者中: 50 毫克组, 75.0%达到主要终点(8 名患者中的 6 名)。奥布替尼在 ITP 治疗中表现出良好的安全性, 所有 TRAE 均为 1 级或 2 级。

(2) 系统性红斑狼疮 (SLE): 在中国, 奥布替尼对 SLE 的 II a 期试验已于 2021 年底完成, 并取得正面成果。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索研究, 旨在评估奥布替尼在轻度至中度 SLE 患者中的安全性和耐受性。接受标准治疗的患者按 1: 1: 1: 1 的比例, 连续 12 周每天一次接受口服奥布替尼的 50mg、80mg、100mg 剂量或安慰剂。

II 期结果表明, 奥布替尼在所有剂量下均安全且有良好耐受性。在接受奥布替尼治疗的可评估患者中军观察到剂量依赖性疗效。对于分别以安慰剂治疗、每天服用 50mg、80mg 及 100mg 奥布替尼的患者, 第 12 周的 SRI-4 应答率分别为 35.7%、50%、61.5%及 64.3%。使用奥布替尼治疗可降低蛋白尿水平, 令免疫标志物改善, 包括免疫球蛋白 G 的减少及补体 C3 和 C4 的增加。

图 8: 第 12 周的 SRI-4 反应



数据来源: 公司年报, 西南证券整理

(3) 视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD): NMOSD 是一种主要累及视神经和脊髓的中枢神经系统慢性炎症性及脱髓鞘性自身免疫病, 由与体液免疫相关的抗原抗体介导。临床上以视神经炎和纵向广泛的横贯性脊髓炎为主。中国最新一项基于住院患者的流行病学研究表明, 该疾病的发病高峰年龄为 45-65 岁, 发病率为每年 0.445/100000 人, 女性对比男性为 4.71: 1。

BTK 是 B 细胞受体信号转导通路中的关键激酶, 负责调节 B 细胞增殖、分化、成熟及细胞因子表达。BTK 相关信号通路的异常激活可引致产生自身抗体及自身免疫性疾病。BTK 具有高潜力成为 NMOSD 的新疗法。截至 2024 年 3 月 28 日, 一项由研究者发起 (IIT) 的 II 期临床正进行中, 而公司计划在取得 IIT 研究的初步结果时启动公司主导试验。

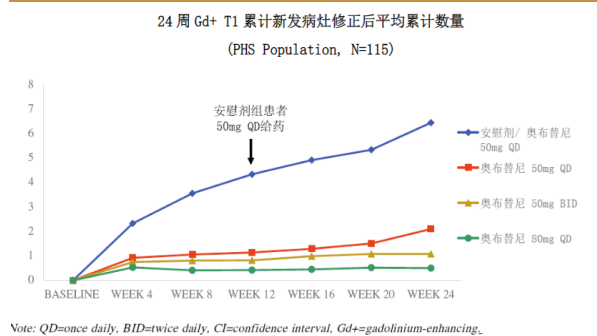
(4) 多发性硬化症 (MS): 截至 2022 年 12 月 31 日, 奥布替尼的多发性硬化症 (MS) 全球 II 期试验的 12 周中期分析顶线数据已达到主要终点, 奥布替尼在复发缓解型多发性硬化症患者的 II 期试验中显著降低了疾病活动。

公司正在评估奥布替尼治疗 MS 的全球 II 期试验，这是一项随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床研究，旨在评估奥布替尼对复发多发性硬化症患者的疗效、安全性、耐受性等。该研究包含两个部分，包括核心部分和开发性拓展部分，研究核心部分的 RMS 患者以 1: 1: 1: 1 的比例随机分配到 4 组（安慰剂、奥布替尼 50mg QD、奥布替尼 50mg BID 和奥布替尼 80mg QD）中的一组。

公司 MS 全球 II 期临床试验的 24 周数据与此前公布的 12 周数据保持了相同的疗效性与安全性，三个治疗组均以剂量依赖的方式（Cmax driven）达到主要终点。在 4 周的治疗后，三个治疗组均显示出 Gd+ T1 累计新发病灶数量受控，疗效持续到 24 周。与安慰剂组（在第 12 周改变为奥布替尼 50 毫克 QD）相比，80 毫克 QD 组 Gd+ T1 累计新发病灶数量在第 24 周降幅达 92.3%。相较于其他已获批或研发中的 MS 疗法，这一数据处于领先地位。

80 毫克 QD 组 Gd+ T1 累计新发病灶数量减少率最高，24 周内病变控制效果最好，肝脏相关 TEAEs 发生率最低，展现出其作为 MS 领先疗法的潜力。共计报告两例 ALT/AST>8xULN，其中一例位于 50 毫克 BID 组，另一例位于 50 毫克 QD 组。80 毫克 QD 组的安全性及与安慰剂组相似。

图 9：第 24 周新 Gd+T1 脑病变累计数量



从第4周到第24周Gd+ T1累计新发病灶数量	安慰剂 / 奥布替尼 50mg QD (N=27)	奥布替尼 50mg QD (N=30)	奥布替尼 50mg BID (N=29)	奥布替尼 80mg QD (N=29)
从第4周到第24周修正后平均病灶累积数 (95% CI)	6.45 (3.62, 11.52)	2.10 (0.62, 7.11)	1.08 (0.30, 3.81)	0.50 (0.09, 2.74)
降低百分比		67.4 (-22.0, 91.3)	83.3 (33.2, 95.8)	92.3 (56.5, 98.6)
P-value		0.0958	0.0114	0.0037

数据来源：公司年报，西南证券整理

图 10：不同疗法在复发多发性硬化症中的结果对比

疗法	方案设计，持续時間 ⁽¹⁾	主要终点	T1病变相比安慰剂相对减少比例	剂量	公司
奥布替尼 BTK抑制剂	Placebo-controlled (N=136), 24Wk + ext	Cumulative Gd+lesions at Wk12	92.1%	80mg QD	InnoCare
Tofebutinib BTK抑制剂	Placebo-controlled for 4Wk, with 12Wk cross-over (N=130), 16Wk + ext	Dose-response for Gd+ lesions at Wk 12	85% ⁽²⁾	60mg QD	Sanofi
埃沃布替尼 BTK抑制剂	Placebo-controlled + open label DMF (N=267), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	70% ⁽³⁾	75mg qd (56% at 75mg bid)	Merck KGaA
奥瑞珠单抗 CD20单抗	Placebo-controlled + Inf-b1a reference arm (N=218), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12, 16, 20, and 24	89% ⁽⁴⁾	600mg q6mo	Roche
奥法木单抗 CD20单抗	Placebo-controlled (N=231), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12	65% ^(5a) 91% ⁽⁵⁾	60mg q12w	Novartis
辛波莫德 S1PR	Placebo-controlled, adaptive, doseranging (N=297), 6m + ext	Dose-response for CUAL at 3 mo	72% ⁽⁶⁾	2mg qd	Novartis
富马酸二甲酯	Placebo-controlled (N=257), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	69% ⁽⁶⁾	240mg tid	Biogen
芬戈莫德 S1PR	Placebo-controlled (N=281), 6m + ext	Cumulative Gd+ lesions monthly for 6 months	61% ⁽⁸⁾ 88% at mo. 6	5mg qd	Novartis
特立氟胺	Placebo-controlled (N=179), 36Wk + ext	# of CUAL per MRI scan	61% ⁽¹¹⁾	14mg qd	Sanofi

数据来源：公司年报，西南证券整理

目前尚无一种可用于治疗 MS 而没有潜在肝毒性作用的 DMT。根据 FDA 网站上的信息，除已终止的药物外，共有 26 种药物获批用于治疗 MS。26 种药物中有 24 种的标签标明含有药物引起的肝功能问题。对于 DMT，筛查和监测肝功能是例行程序。

表 5：DMT 肝功能筛查和监测

药物	肝功能测试筛查	ALT 监测
β 干扰素	有	于 1、3、6 个月后定期和之后定期
芬戈莫德	有	于 1、3、6、9、12 个月后和之后每两个月
特立氟胺	有	6 个月内每两星期，之后每两个月
那他珠单抗	有	首三个月内每月，其后每季
奥瑞珠单抗	有	无（但建议每半年）
阿仑单抗	有	自上次输液后每个月直至 48 个月

数据来源：公司年报，西南证券整理

(5) 1L DLBCL-MCD: 奥布替尼已启动 1L DLBCL 的 III 期研究, 评估奥布替尼联合 R-CHOP 对比安慰剂加 R-CHOP 以治疗 MCD 亚型的初治 DLBCL 患者的疗效和安全性, 主要终点是 PFS。在 2022ASCO 上, 公司发布了奥布替尼与 R-CHOP 联合治疗 MCD DLBCL 的真实全球数据, 研究纳入 14 名 MCD DLBCL 患者, 8 名作为一线治疗的患者 ORR 为 75%, 6 名作为二线治疗患者的 ORR 为 66.7%。

(6) 边缘区淋巴瘤 (MZL): 边缘区淋巴瘤是一类惰性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤, 是我国第二常见的淋巴瘤, 占有所有淋巴瘤的 8.3%。2023 年 4 月 20 日, 奥布替尼获国家药监局批准, 用于治疗复发/难治性边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者。奥布替尼成为中国首个且唯一获批针对 MZL 适应症的 BTK 抑制剂。

2.4 奥布替尼空间测算

奥布替尼关键假设:

假设 1: 适应症及获批年份: 奥布替尼于 2020 年 12 月获 NMPA 批准上市, 用于二线治疗 CLL/SLL 和 MCL。边缘区淋巴瘤 (MZL) 适应症于 2023 年 4 月获批上市。假设 1L CLL/SLL 于 2024 年递交上市申请, 2025 年上市。多项自免适应症均处于临床 II/III 期, 多发性硬化症目前处于 III 期临床, SLE 目前处于 II b 期临床, ITP 适应症处于临床 III 期。假设 ITP 于 2025 年底 NDA, 2026 年底上市; 假设 SLE 于 2026 年底 NDA, 2027 年底上市。

假设 2: 患者人数: 根据《淋巴瘤诊疗指南》, 我国 NHL 发病率为 6.87/10 万。假设 CLL/SLL 占 NHL 的 7%, 2025 年 cLL/sLL 新发患者为 6876 人。考虑到 cLL/sLL 生存期长, 存量患者基数大, 假设存量患者人数为新发患者人数的 8 倍, 则存量患者人数达 5.5 万人, 合计 6.2 万人。

假设 3: 价格及年治疗费用: 奥布替尼纳入医保后, 价格为 12.8 万元/年。假设医保续约, 降价 10%, 为 11.5 万元/年。国外年治疗费用对标泽布替尼, 为 15 万美元/年。

表 6: 奥布替尼销售额预测 (亿元)

	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
合计 (中国)	6.7	8.7	12.3	16.2	20.2	24.5	30.1	32.5
血液瘤 (中国)	6.7	8.7	12.3	16.2	19.6	21.2	23	23.1
自身免疫病 (中国)					0.5	3.3	7.1	9.4

数据来源: 公司官网, 西南证券整理

3 坦昔妥单抗：二线 DLBCL 的潜力疗法，有望于 2025 年上市

3.1 坦昔妥单抗：二线 DLBCL 的潜力疗法，NDA 获受理

坦昔妥单抗/Tafasitamab 是一款靶向 CD19 的 Fc 结构域优化的人源化单克隆抗体，是诺诚健华于 2021 年 8 月从美国生物制药公司 Incyte 获得授权的一款产品，在该项合作中，诺诚健华向 Incyte 支付 3500 万美元首付款，以及至多 8250 万美元的潜在开发、注册和商业里程碑费用，最高总额可达 1.175 亿美元。2024 年 6 月，坦昔妥单抗联合来那度胺治疗复发/难治 DLBCL 的上市申请在中国获受理。

表 7：二线 DLBCL 药物对比

	Tafasitamab	tisagenlecleucel	阿基仑赛注射液	瑞基奥仑赛注射液
公司	Incyte/诺诚健华	诺华	Kite/复星凯特	药明巨诺
商品名	Minjuvi	Kymriah	奕凯达、Yescarta	倍诺达
国内上市时间	NDA (2024.6)	-	原发纵隔 B 细胞淋巴瘤 (2021.6) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (2021.6) 大 B 细胞淋巴瘤 (2023.6)	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤；原发纵隔 B 细胞淋巴瘤；大 B 细胞淋巴瘤 (2021.9)
美国上市时间	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(2020.7)	急性淋巴细胞白血病 (2017.8) 急性淋巴细胞白血病 (2018.5) 滤泡性淋巴瘤 (2022.5)	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (2017.10) 滤泡性淋巴瘤 (2021.3) 大 B 细胞淋巴瘤 (2022.4)	-
纳入医保时间	-	-	-	-
规格	200mg	对于 50 公斤以上的患者，静脉注射 $0.1 \sim 2.5 \times 10^8$ 总 CART 细胞	本品约为 68mL/袋，其中含给药目标剂量为 2.0×10^6 个抗 CD19 CAR-T 细胞/kg 体重	每支体积约为 5mL，含不低于 25×10^6 CAR-T 细胞
用法用量	12 mg/kg 周期 1: 28 天周期的第 1、4、8、15 和 22 天。 周期 2 和 3: 每个 28 天周期的第 1、8、15 和 22 天。 周期 4 及以后: 每个 28 天周期的第 1 天和第 15 天。	单次静脉输注	单次静脉输注	单次静脉输注
价格	1350 美元/200mg	47.5 万美元	120 万	129 万
年治疗费用(国内)	-	-	120 万	129 万
年治疗费用(美国)	15 万美元	47.5 万美元	37.3 万美元	-
全球销售额	2021: 491 万美元 2022: 1964 万美元 2023: 3710 万美元	2020: 4.7 亿美元 2021: 5.9 亿美元 2022: 5.4 亿美元 2023: 5.1 亿美元	2019: 4.56 亿美元 2020: 5.6 亿美元 2021: 6.9 亿美元 2022: 11.6 亿美元 2023: 14.9 亿美元	-
国内销售额		-	截至 2023 年 1 月末，奕凯达已治疗近 300 位复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤患者	2021: 3079.7 万 2022: 1.46 亿元 2023: 1.74 亿元

数据来源：公司财报，西南证券整理

2020 年 7 月，Tafasitamab 联合来那度胺获 FDA 批准用于复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 的二线疗法。Tafasitamab 在美国的快速评审获批基于 II 期 L-MIND 研究，该研究显示 ORR 达 57.5%，CR 达 40%，mOS 达 33.5m。Tafasitamab 是美国首个获批用于 DLBCL 的二线疗法。

图 11: r/r DLBCL 创新疗法对比

公司	靶点	疗法	阶段	ORR (%)	CR (%)	mDOR (m)	mPFS (m)	mOS (m)
Incyte/InnoCare	CD19	Tafasitamab + Lenalidomide	获批上市 (中国除外)	57.5	40	43.9	11.6	33.5
ADC Therapeutics	CD19 ADC	Loncastuximab tesirine	获批上市 (中国除外)	48.3	24.1	10.25	4.93	9.92
Roche	CD79b ADC	Polatuzumab vedotin + BR vs BR	获批上市	42 vs 18	23 vs 3	12.6 vs 7.7	9.5 vs 3.7	12.4 vs 4.7
Roche	CD20/CD3	Glofitamab	递交上市申请	52	39	10.4	3.8	11.5
Amgen/Beigene	CD19/CD3	Blinatumomab	II	43	19	11.6	3.7	5.0
Regeneron/Zai Lab	CD20/CD3	Mosunetuzumab	II	33	21	N/A	N/A	N/A
AbbVie	BCL-2	Venetoclax+R+Pola	II	65	31	5.8	4.4	11

数据来源：公司年报，西南证券整理

3.2 Tafasitamab 空间测算

Tafasitamab 关键假设：

假设 1: 适应症及获批年份：Tafasitamab 加来那度胺的联合疗法治疗复发难治性 DLBCL 于 2024 年递交 NDA，假设审评周期 1 年，有望于 2025 年上市。

假设 2: 患者人数：根据弗若斯特沙利文，2022 年我国 DLBCL 患病人数约 23.2 万人，到 2025 年增至 25.9 万人，到 2030 年增至 29.9 万人。假设 40% 的患者复发，2025 年二线 DLBCL 患者人数约 10.4 万人。

假设 3: 价格及年治疗费用：参考抗体药物价格，如达雷妥尤单抗中国上市时，年治疗费用 50 万元，康方生物的 AK112 年治疗费用超 40 万元，假设 Tafasitamab 上市后年治疗费用 25 万元，假设 2026 年纳入医保，纳入医保后降价 40%，价格为 15 万元/年。

表 8: Tafasitamab 销售额预测 (亿元)

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
合计 (中国)			0.5	2.0	3.6	5.2	7.0	7.7
分成后收入 (假设 90%)			0.5	1.8	3.2	4.7	6.3	6.9
DLBCL			0.5	2.0	3.6	5.2	7.0	7.7

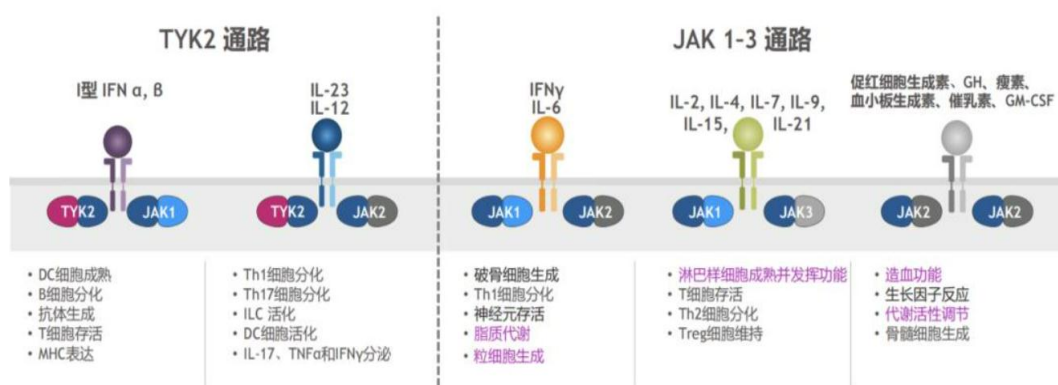
数据来源：公司官网，西南证券整理

4 TYK2：诺诚健华深度布局，国内临床进度最快

4.1 TYK2：安全性优势显著，首款 TYK2 抑制剂峰值销售额有望达 40 亿美元

TYK2 属于 JAK 家族，与皮肤淋巴增殖性疾病、T 细胞白血病相关。TYK2 是一种非受体酪氨酸激酶，属于 Janus 激酶 (JAK) 家族，是 JAK-STAT 信号通路上一个重要激酶，在炎症发病机制上起到重要作用。基于各个亚型的功能特点和特殊的组织分布，针对亚型靶点的适应症开发也存在差异，如 JAK1 被视为免疫、炎症和癌症等疾病领域的新型靶点；JAK2 针对血液病进行开发；JAK3 是自免的热门开发靶点；TYK2 则与皮肤淋巴增殖性疾病、T 细胞白血病相关。

图 12：JAK-STAT 通路与 TYK2 抑制剂作用机制



数据来源：奇点网，西南证券整理

JAK 抑制剂安全性存在较大风险，TYK2 抑制剂无黑框警告，安全性优势明显。JAK 抑制剂目前在临床已经广泛应用，但 JAK 抑制剂的安全性始终存在较大问题。一代 JAK 抑制剂普遍存在感染、贫血、中性粒细胞/淋巴细胞减少症、心血管疾病等多种不良反应。托法替布说明书中标示“增加血栓和死亡风险”的黑框警告。二代选择性 JAK 抑制剂的安全性较一代提升，但依然存在一定的隐患，如艾伯维的乌帕替尼存在严重感染、血栓等不良反应。受安全警告的影响，FDA 推迟 JAK 抑制剂在适应症治疗中的顺序，将限制在已失败或不适合使用 TNF 抑制剂治疗的患者。Sotyktu (TYK2 抑制剂) 是首个用于慢性炎症性疾病没有黑框警告的 JAK 抑制剂。

表 9：JAK 抑制剂风险

代数	药物	企业	靶点	风险
一代	托法替布	辉瑞	JAK1/3	【黑框】严重感染、死亡、恶性肿瘤、重大心血管不良事件和血栓形成
	巴瑞替尼	礼来	JAK1/2	【黑框】活动性肺结核、严重感染、恶性肿瘤、血栓形成
二代	乌帕替尼	艾伯维	JAK1	【黑框】严重感染、恶性肿瘤、重大心血管不良事件和血栓形成
	菲卓替尼	新基	JAK2/FLT3	【黑框】严重和致命性的脑病风险
	非戈替尼	吉利德	JAK1	活动性肺结核 (TB) 或活动性严重感染
	利特昔替尼	辉瑞	JAK1	【黑框】严重感染、恶性肿瘤和淋巴增殖性疾病、重大心血管不良事件和血栓形成
	Sotyktu	BMS	TYK2	无黑框警告

数据来源：公司财报，西南证券整理

14 款 TYK2 抑制剂处于临床阶段，武田斥资 60 亿美元收购 TAK-279。目前，全球共有 14 款 TYK2 抑制剂处于临床阶段，其中，BMS 的氩可来昔替尼于 2022 年 9 月获 FDA 批准上市，成为全球首款获批上市的 TYK2 抑制剂，并于 2022 年 7 月在中国递交了上市申请。Nimbus 的 zasocitinib 目前处于 II 期临床，2022 年 12 月，武田与 Nimbus 达成协议，收购后者全资子公司 Nimbus Lakshmi 及 TYK-2 抑制剂 zasocitinib，首付款高达 40 亿美元，总金额高达 60 亿美元。诺诚健华拥有两款 TYK2 抑制剂，包括 ICP-332 和 ICP-488，两款产品目前均处于临床 II 期。

表 10：全球在研 TYK2 抑制剂

药物	企业	作用机制	疾病	研发阶段 (美国)	研发阶段 (中国)
氩可来昔替尼	BMS	TYK2 变构抑制剂	斑块状银屑病；狼疮性肾炎；溃疡性结肠炎；系统性红斑狼疮；克罗恩病；银屑病关节炎等	批准上市 (2022.9)	批准上市 (2023.10)
Zasocitinib NDI-034858 TAK-279	Nimbus、武田	TYK2 变构抑制剂	斑块状银屑病；银屑病关节炎；炎症性肠病；系统性红斑狼疮	III 期临床	III 期临床
ESK-001	海思科;Alumis	TYK2 抑制剂	斑块状银屑病	II 期临床	II 期临床
lomeducitinib	Bristol-Myers Squibb	TYK2 抑制剂	临床前	II 期临床	临床前
ICP-332	诺诚健华	TYK2 抑制剂	银屑病；特应性皮炎	申报临床	II 期临床
VTX-958	Ventyx Biosciences	TYK2 变构抑制剂	银屑病关节炎；克罗恩病；斑块状银屑病	II 期临床	无申报
GLPG3667	Gilead Sciences;Galapagos	TYK2 抑制剂	斑块状银屑病；皮炎	II 期临床	无申报
ropsacitinib	Pfizer;Priovant Therapeutics	TYK2 抑制剂	溃疡性结肠炎；银屑病；化脓性汗腺炎	II 期临床	申报临床
BGB-23339	百济神州	TYK2 变构抑制剂	斑块状银屑病；自身免疫性疾病	I 期临床	I 期临床
UA021	祐森健恒	TYK2 抑制剂	银屑病；狼疮性肾炎；克罗恩病；溃疡性结肠炎	临床前	I 期临床
ICP-488	诺诚健华	TYK2 变构抑制剂	银屑病；斑块状银屑病	临床前	II 期临床

数据来源：医药魔方，西南证券整理

首款 TYK2 抑制剂氩可来昔替尼于 2022 年 9 月获 FDA 批准上市。BMS 研发的 TYK2 抑制剂氩可来昔替尼 (Deucravacitinib, 商品名 Sotyktu) 在 2022 年 9 月被美国批准用于银屑病的治疗，是全球首款获批的 TYK2 抑制剂，也是全球首款获批的口服银屑病药物，1 天使用 1 片，BMS 预计氩可来昔替尼峰值销售额达 40 亿美元。

氩可来昔替尼的获批基于两项关键 III 期临床试验 (POETKY PSO-1 和 POETKY PSO-2) 的积极结果。两项试验均为全球性、多中心、双盲、随机、安慰剂和阳性药物对照研究，分别纳入 666 例患者和 1020 例患者，研究的主要终点为 16 周时银屑病面积与严重性指数 (PASI) 评分改善 75% 以上和 sPGA 0/1 (静态医生总体评估皮肤症状完全清除/几乎完全清除) 的患者比例。

数据显示，第 16 周时，与安慰剂组与阿普米斯特组相比，氩可来昔替尼组 PASI 评分改善 75% 以上和 sPGA 0/1 患者比例显著增加，试验还达到了所有次要终点。此外，氩可来昔替尼耐受性良好，因不良事件导致的停药率低。

表 11：银屑病药物临床数据对比

药物	企业	靶点	用法用量	对照组	PASI-75	sPGA0/1	销售额 (亿美元)
氘可来昔替尼	BMS	TKY2	口服, 每日一次	阿普米斯特	16 周: 68.8% vs 8.1%	16 周: 62.9% vs 9.8%	2023: 1.7
Zasocitinib NDI-034858 TAK-279	Nimbus、 武田	TYK2	口服, 每日一次	安慰剂	12 周: 68% vs 6%	12 周: 52% vs 4%	
司库奇尤单抗	诺华	IL-17	皮下注射, 前五 周每周一次, 随 后每月一次	安慰剂	12 周: 300mg=97.7%; 150mg=87.2%		2021: 47.2 2022: 47.9 2023: 49.8
古塞奇尤单抗	强生	IL-23	第 0 周和第四 周皮下给药 100mg, 之后每 8 周一次	司库奇尤 单抗	12 周: 89% vs 92% 48 周: 85% vs 80%	48 周: 85% vs 74.9%	2021: 21.3 2022: 26.7 2023: 31.5
乌司奴单抗	强生	IL-12/ IL-23	3 个月注射 1 针, 1 年 4 针	安慰剂	12 周: 82.5% vs 11.1%	12 周: 80%	2021: 91.3 2022: 97.2 2023: 108.6

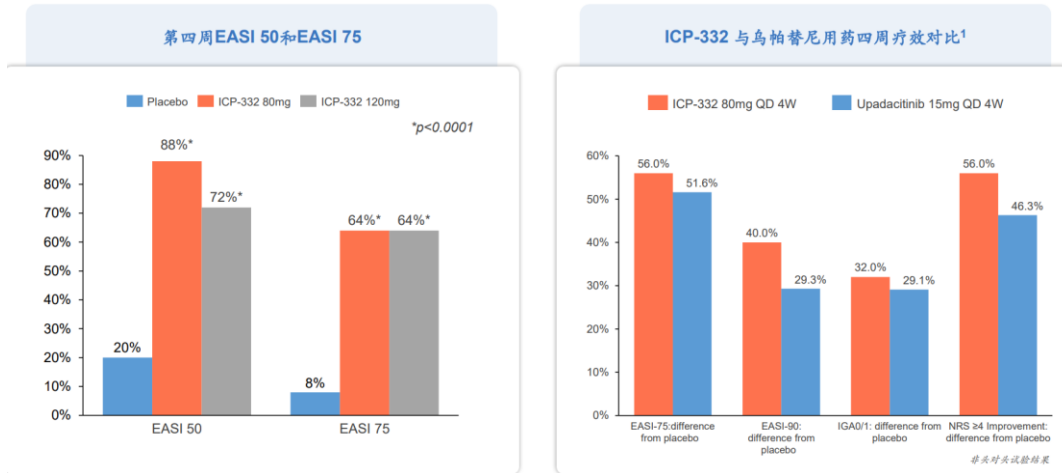
数据来源: 医药魔方, 西南证券整理, PASI-75 是指银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 评分较基线至少提高 75%, PGA0/1 是指皮损清除或几乎清除比例

4.2 ICP-332 在 AD 患者 II 期疗效优异, ICP-448 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质

ICP-332 II 期数据优异, 预计于 2024 年在中国启动 AD III 期临床试验的患者入组。ICP-332 是诺诚健华具有全球自主知识产权的 1 类创新药。ICP-332 是新型口服 TYK2 抑制剂, 作为高效、高选择性的新型 TYK2 抑制剂, ICP-332 对 TYK2 具有强效抑制活性, 对 JAK2 的选择性高达约 400 倍, 可减低因 JAK2 抑制所致贫血不良反应。ICP-332 将用于治疗银屑病、特应性皮炎等免疫炎症性疾病。2021 年 5 月 18 日, ICP-332 获国家药监局批准开展临床。2022 年 3 月, ICP-332 完成 I 期临床试验, 目前已启动 AD 的 II 期研究, 这是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的试验, 以评估对特应性皮炎患者的安全性、有效性、药代动力学和药效学。

2023 年 12 月, 公司公布了 ICP-332 随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验的积极顶线数据, 用于每天一次口服治疗中重度 AD 成人患者。ICP-332 在接受治疗 4 周的患者中表现出卓越的疗效和安全性, 在每日一次 80 毫克和 120 毫克两个剂量组中, 湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 评分较基线的平均百分比变化分别达到 78.2% 和 72.5%, 与安慰剂组的 16.7% 相比, 具备显著的统计学差异 ($p < 0.0001$)。ICP-332 在 80 毫克和/或 120 毫克剂量组达到了多个有效性终点, 包括 EASI 50、EASI 75、EASI 90 (EASI 评分较基线改善 $\geq 50\%$, 75%, 90%) 及研究者整体评估 (IGA) 0/1 (即皮损完全清除或基本清除) 等。在每日一次 80 毫克和 120 毫克两个剂量组中, EASI 75 分别达到 64% 和 64%, 与安慰剂组的 8% 相比, 具备显著的统计学差异 ($p < 0.0001$)。所有 TRAE 均为轻度或中度, 与安慰剂组相当。

图 13: ICP-332 在 AD 患者 II 期临床的所有分析中都展现出显著疗效

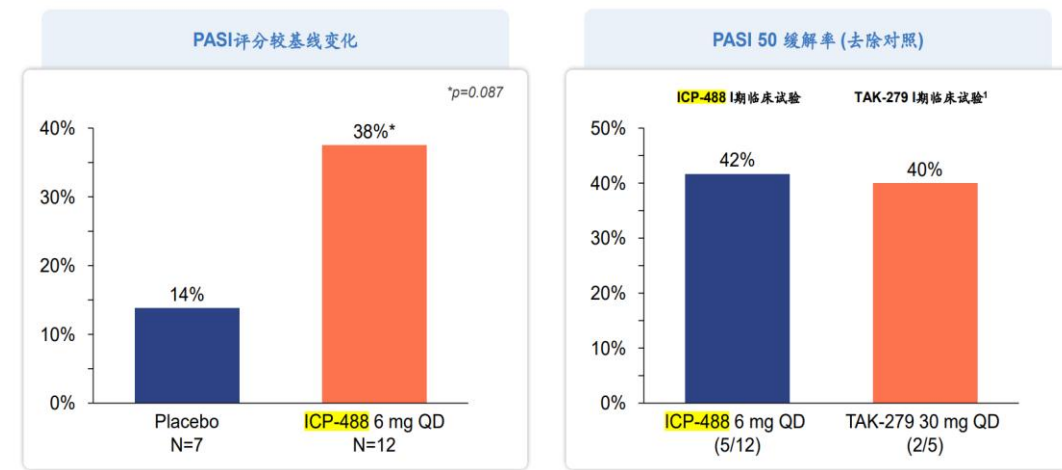


数据来源: 诺诚健华宣传材料, 西南证券整理

ICP-488 预计 2024 年底完成 II 期患者入组并获得顶线数据。 ICP-488 是一种有效及高选择性的 TYK2 变构抑制剂, 透过结合 TYK2 JH2 领域, 可阻截 IL-23、IL-12、I 型 IFN 及其他自身免疫细胞因子受体。ICP-448 首位受试者已于 2022 年 8 月给药。

截至 2024 年 3 月 28 日, 公司已完成 ICP-488 的 I 期临床试验, 在健康受试者和中重度慢性斑块型银屑病患者中评估了 ICP-488 的 PK 特性和安全性, 并在银屑病患者中展现了初步有效性。单剂量爬坡 (1-36 毫克) 后, ICP-488 血浆暴露量大致呈现剂量依赖性。多剂量爬坡 (3-12 毫克, 每日一次给药) 中未观察到 ICP-488 的明显积累 (<1.5 倍)。与标准高脂肪、高热量膳食随餐服用后, 未观察到明显的 PK 数据变化。在接受治疗 4 周的患者中, ICP-488 展示了有效性。在每日一次 6 毫克剂量组中, 银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 评分较基线变化百分比的最小二乘均值较安慰剂组 (13.8%) 相比改善了 23.7%, 具有统计学意义。6 毫克组 PASI 50 的应答率较安慰剂组 (0%) 改善 42%。所有的 TEAE 和 TRAE 均为轻度或中度, ICP-488 治疗组和安慰剂组的发生率相当。ICP-488 的安全性和有效性数据支持用于治疗银屑病的 II 期临床试验。ICP-488 针对银屑病的 II 期临床试验正在进行中, 公司预计 2024 年底完成患者入组并获得顶线数据。

图 14: ICP-488 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质



数据来源: 诺诚健华宣传材料, 西南证券整理

4.3 TYK2 抑制剂空间测算

TYK2 抑制剂关键假设：

假设 1：适应症及获批年份：ICP-332 治疗特应性皮炎正处于 II 期临床，假设于 2026 年递交上市申请，有望于 2027 年上市。ICP-488 治疗银屑病目前处于 II 期临床，假设于 2027 年递交上市申请，有望于 2028 年上市。

假设 2：患者人数：根据弗若斯特沙利文，2022 年我国特应性皮炎患病人数约 6998 万人。假设增速约 1.9%，2030 年我国特应性皮炎患者约 8135 万人。

假设 3：价格及年治疗费用：参考小分子药物价格，如奥雷巴替尼上市后，考虑赠药后治疗费用达 18 万元/年，假设 ICP-332 上市后年治疗费用 20 万元，假设 2028 年纳入医保，纳入医保后降价 45%，价格为 11 万元/年。

表 12：TYK2 抑制剂销售额预测（亿元）

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
合计					1.0	3.8	10.2	14.8
ICP-332 特应性皮炎					1.0	3.0	5.4	7.9
ICP-488 银屑病						0.7	4.8	6.9

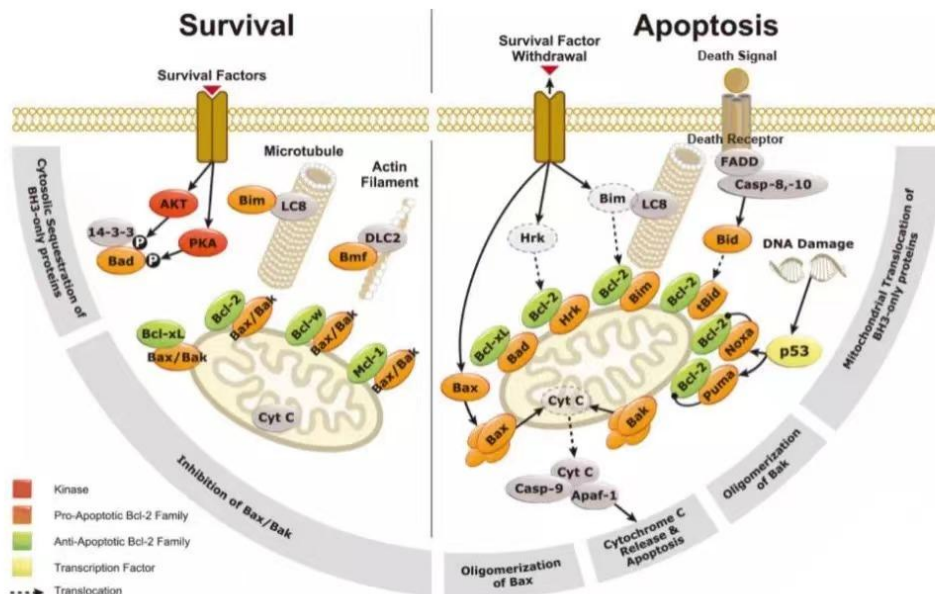
数据来源：公司官网，西南证券整理

5 ICP-248：联合 BTK 早期临床结果展示出优异的疗效

5.1 Bcl-2：维奈克拉是全球唯一一款 Bcl-2 抑制剂，2022 年销售额达 20.1 亿美元

Bcl-2 可与细胞凋亡蛋白结合阻断细胞凋亡，实现细胞凋亡逃逸。Bcl-2 蛋白家族于内源性细胞凋亡通路上发挥重要把关作用。Bcl-2 蛋白家族的成员可分为三个功能组别：抗凋亡蛋白（如 Bcl-2 及 Bcl-xL）、促凋亡效应因子及促凋亡活化因子。在肿瘤细胞中，科学家发现 Bcl-2 常处于过表达状态，最终防止肿瘤细胞正常凋亡。就实体瘤而言，在前列腺癌、乳腺癌、小细胞肺癌和非小细胞肺癌等肿瘤均观察到 Bcl-2 超表达，显示出 Bcl-2 可能与此类肿瘤有关。除了实体瘤外，Bcl-2 超表达可能与血液肿瘤也有关系，如白血病与淋巴瘤。

图 15: Bcl-2 与细胞凋亡示意图



数据来源：药闻窗，西南证券整理

维奈克拉 2023 年全球销售额达 22.9 亿美元，峰值有望达 60 亿美元。鉴于肿瘤细胞中 BCL-2 的过表达与肿瘤细胞抗凋亡相关，阻断 BCL-2 蛋白可恢复细胞的凋亡信号系统，以实现癌细胞的自我摧毁。维奈克拉 (Venetoclax) 是全球唯一一款获批上市的 Bcl-2 抑制剂，由艾伯维研发，于 2016 年获 FDA 批准上市。维奈克拉上市后，销售额一路高歌猛进，2022 年销售额达 20.1 亿美元，同比增长 10.4%，2023 年全球销售额达 22.8 亿美元。艾伯维预计，维奈克拉峰值销售有望在 2026 年将达到 60 亿美元。

表 13: 维奈克拉 2023 年全球销售额达 22.9 亿美元

	维奈克拉
企业	艾伯维
国内上市时间	急性髓系白血病 (2020-12-07)
美国上市时间	慢性淋巴细胞白血病 (2016.4), 小淋巴细胞性淋巴瘤 (2018.6), 急性髓系白血病 (2018.11)
纳入医保时间	2022 年底
价格	中国: 39.8 万 (医保前), 17 万 (医保后) 美国: 14.5 万美元
全球销售额 (亿美元)	2018: 3.4 亿; 2019: 7.9 亿; 2020: 13.4 亿; 2021: 18.2 亿; 2022: 20.1 亿; 2023: 22.88 亿

数据来源：医药魔方，西南证券整理

诺诚健华的 ICP-248 处于临床 II / III 期。目前维奈克拉是全球唯一一款获批上市的 Bcl-2 抑制剂。两款 Bcl-2 抑制剂处于临床 III 期，分别是亚盛医药的 APG-2575 和百济神州的 BGB-11417，诺诚健华的 ICP-248 处于临床 II / III 期临床。

表 14：国内 Bcl-2 在研格局

产品	企业	国内临床阶段	美国临床阶段
维奈克拉	Roche;AbbVie	上市	上市
奥利默森	Genta	临床前	III 期临床
APG-2575/lisafotoclax	亚盛医药	III 期临床	II 期临床
BGB-11417/sonrotoclax	百济神州	III 期临床	III 期临床
FCN-338	复创医药	I 期临床	I 期临床
ZN-d5	Zentalis Pharmaceuticals	I 期临床	II 期临床
ICP-248	诺诚健华	II/III 期临床	申报临床
lacutoclax	麓鹏制药	II 期临床	I 期临床
TQB3909	正大天晴	II 期临床	临床前
rosomidnar	Sierra Oncology(GSK)	临床前	II 期临床
VOB560	Novartis;Servier	I 期临床	I 期临床

数据来源：医药魔方，西南证券整理

5.2 ICP-248：联合 BTK 早期临床结果展示出优异的疗效

ICP-248 是一款新型口服高选择性 BCL2 抑制剂，处于临床 II 期，旨在治疗 CLL/SLL、MCL 及其他 NHL 恶性血液系统肿瘤。初步结果表明其安全性良好，并展现出优于其他 BCL2 抑制剂的 PK 数据。截至目前，17 例患者已给药，6 例 100 毫克 QD RP2D 剂量下给药的可评估患者中，3 例达到 CR 且其中 2 例实现微小残留病灶阴性 (uMRD)，ORR 达到 100%。该试验结果将支持 ICP-248 与奥布替尼在 CLL/SLL 一线治疗与其他 NHL 治疗中的潜在联合用药，ICP-248 将成为公司全球化战略的重要组成部分。与奥布替尼联用针对 CLL/SLL 一线治疗的 IND 申请已于 2024 年 3 月获批。在美国，IND 申请已于 2024 年 1 月获批。

图 16：ICP-488 在健康人群的 I 期临床试验中展现出优异的药代动力学性质

产品	ICP-248	APG-2575 ¹	BGB-11417 ²	Venetoclax ³	Venetoclax ⁴
样本量	6	46	23	116	50
Indication	r/r MCL & CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r MCL
ORR	100%	65%	56.5%	82%	40%
CRR	50%	Est. <5%	17%	10%	16%
uMRD	33%	Never reported	12.5%	NA	NA

数据来源：诺诚健华宣传材料，西南证券整理

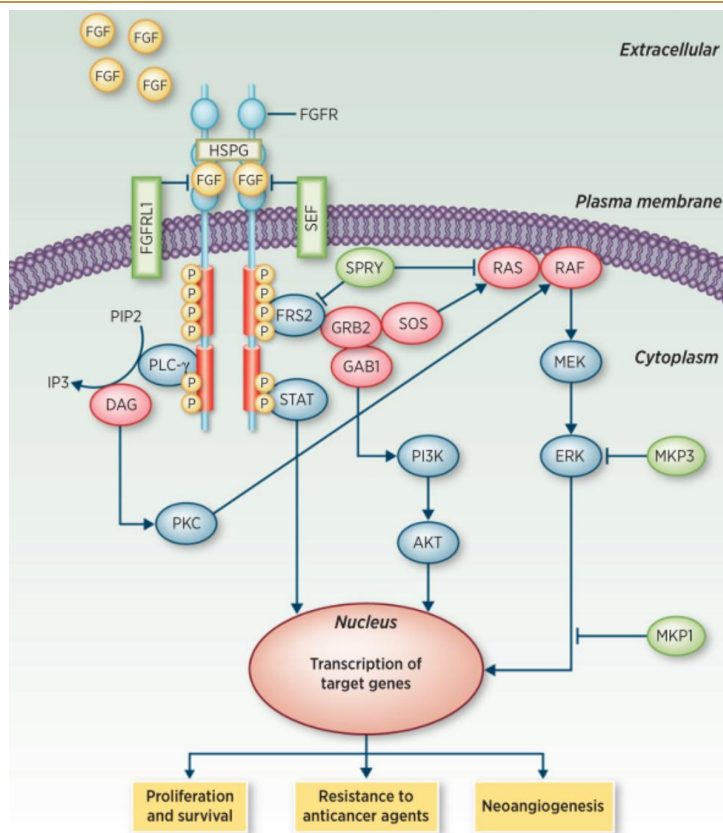
6 ICP-192：二代 FGFR 抑制剂，胆管癌和尿路上皮癌齐头并进

6.1 FGFR：国内仅一款 FGFR 抑制剂获批上市

成纤维细胞生长因子受体（FGFR）属于酪氨酸激酶受体超家族成员中的一个亚组，由四种高度保守的跨膜受体酪氨酸激酶（FGFR1~4）和一种能够结合成 FGF 配体但缺乏细胞内激酶结构域的受体 FGFR5（FGFRL1）组成。成纤维细胞生长因子（FGF）作为 FGFR 的配体家族，由 22 个功能不同的配体组成，其中 18 个配体可与 FGFR1~4 受体结合，引起受体二聚化并使酪氨酸激酶结构域发生磷酸化，从而激活下游信号传导通路，包括 RAS/MAPK、FRS2/PI3K/AKT 及 PLC- γ /PKC 等通路。这些信号传导途径在多种生理过程如细胞增殖、分化、迁移和凋亡中均起着至关重要的作用。

FGFR 过表达与肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移等相关。FGFR 容易受到各种体细胞畸变的影响，发生过表达、点突变、基因易位等常见突变，从而导致癌变。基因扩增导致的 FGFR 过表达、FGFR EC 区域（胞外结构域）/TK 区域（激酶结构域）突变、FGFR 融合等都会造成 FGFR 的信号失调，从而促进了肿瘤细胞的增殖、存活、侵袭、转移、和耐药性的发展，以及肿瘤微环境（TME）血管生成和免疫逃避的发生。因此，靶向 FGFR 的药物已经成为肿瘤治疗的重要手段。

图 17：FGFR 通路示意图

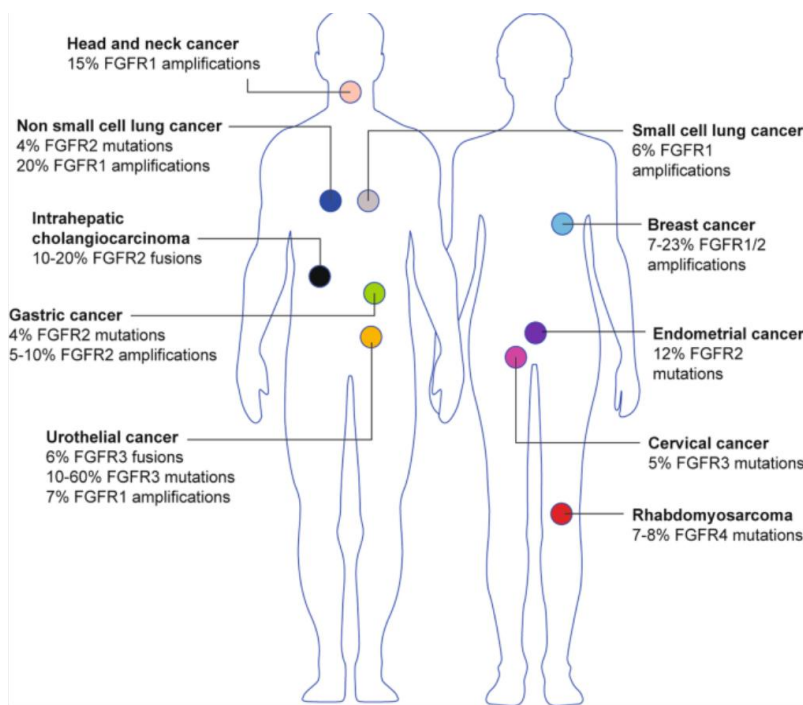


© 2015 American Association for Cancer Research

数据来源：AACR，西南证券整理

FGFR 在多种实体瘤中广泛表达。FGFR 基因变异通常在肺癌、肝癌、肝内胆管癌、乳腺癌、胃癌、子宫癌及膀胱癌等实体瘤中广泛存在，并且不同癌种的 FGFR 突变类型及频率也存在差异。在胆管癌中，FGFR2 融合或重排发生于肝内胆管癌，在 10%-16% 的患者中可观察。由于胆管癌目前的标准治疗选择有限，二线化疗缓解率仅 10%，因此亟需更有效的靶向疗法治疗。

图 18: FGFR 在多种实体瘤中广泛表达



数据来源: British Journal of Cancer, 西南证券整理

目前，全球共四款 FGFR 抑制剂获批上市，国内仅一款 FGFR 抑制剂获批上市，为信达生物/Incyte 的佩米替尼。国内共四款 FGFR 抑制剂处于 III 期临床，相关企业包括 Taiho Pharmaceutical、强生、诺华、仑胜医药等。

表 15: 全球在研 FGFR 抑制剂

药物	企业	靶点	疾病	研发阶段 (美国)	研发阶段 (中国)
佩米替尼	信达生物;Incyte	FGFR1;FGFR2; FGFR3	结直肠癌;胃癌;子宫内膜癌;多发性骨髓瘤; 非小细胞肺癌;乳腺癌;非肌层浸润性膀胱癌; 卵巢癌;胶质母细胞瘤;FGFR1 重排的髓系/淋 巴系肿瘤;尿路上皮癌;胆管癌	批准上市	批准上市
futibatinib	Taiho Pharmaceutical	FGFR 抑制剂	胆管癌;尿路上皮癌;乳腺癌;子宫内膜癌;胃 癌;胃食管交界处癌;髓系恶性肿瘤;肝细胞 癌;软组织肉瘤;肝内胆管癌	批准上市	III 期临床
厄达替尼	Johnson & Johnson;Astex Pharmaceuticals(Otsuka)	FGFR1;FGFR2; FGFR3;FGFR4	尿路上皮癌;胆道癌;非小细胞肺癌;胃癌;食 管癌;肝细胞癌;非肌层浸润性膀胱癌;肌层浸 润性膀胱癌	批准上市	III 期临床

药物	企业	靶点	疾病	研发阶段 (美国)	研发阶段 (中国)
infigratinib	Novartis; QED Therapeutics; Juniper Biologics; Helsinn Healthcare; 联拓生物	FGFR1; FGFR2; FGFR3	尿路上皮癌; 骨软化症; 软骨发育不全; 胶质母细胞瘤; 胃癌; 胃食管交界处癌; HR 阳性乳腺癌; 胆管癌	批准上市	III 期临床
德拉替尼	仑胜医药; ArQule (Merck & Co.); Basilea Pharmaceutica	FGFR1; FGFR2; FGFR3	肝内胆管癌; 尿路上皮癌; 胃癌	III 期临床	III 期临床
fexagratinib	AstraZeneca; 和誉医药	FGFR1; FGFR2; FGFR3	非小细胞肺癌; 胃癌; 胸膜间皮瘤; 尿路上皮癌	IV/III 期临床	II 期临床
rogaratinib	Bayer	FGFR	尿路上皮癌; 头颈癌; 非小细胞肺癌	IV/III 期临床	IV/III 期临床
irpagratinib	和誉医药	FGFR4	肝细胞癌	申报临床	II 期临床
tasurgratinib	Eisai	FGFR1; FGFR2; FGFR3	胆管癌; 乳腺癌	临床前	II 期临床
HH185	思路迪医药; 海石生物; 上海药物研究所; 海和药物	FGFR1; FGFR2; FGFR3	胆管癌; 肺纤维化; 胃癌; 胃食管交界处癌; 尿路上皮癌; 肺癌; 实体瘤	I 期临床	I 期临床
HMPL-453	和黄医药	FGFR1; FGFR2; FGFR3	间皮瘤; 肝内胆管癌; 血癌	临床前	II 期临床
ICP-192/ Gunagratinib	天诚医药; 诺诚健华	FGFR1; FGFR2; FGFR3; FGFR4	尿路上皮癌; 头颈癌; 胃癌; 肝内胆管癌	VII 期临床	II 期临床
roblitinib	Novartis; 云顶新耀	FGFR4	肝细胞癌	VII 期临床	VII 期临床
BPI-17509	贝达药业	FGFR1; FGFR2; FGFR3	实体瘤	临床前	I 期临床

数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

佩米替尼 2023 年全球销售额为 8360 万美元。2022 年 4 月 6 日, 佩米替尼获国家药品监督管理局批准上市, 用于既往接受过一种系统性治疗, 且经检测确认存在有 FGFR2 融合或重排的晚期、转移性或不可手术切除的胆管癌成人患者。根据医药魔方, 佩米替尼 2023 年全球销售额为 8360 万美元。

表 16: 全球上市 FGFR 抑制剂对比

	佩米替尼	futibatinib	厄达替尼	infigratinib
公司	信达生物; Incyte	Taiho Pharmaceutical	Johnson & Johnson; Astex Pharmaceuticals (Otsuka)	Novartis; QED Therapeutics; Juniper Biologics; Helsinn Healthcare; 联拓生物
商品名	Pemazyre	Lytgobi	Balversa	Truseltiq
国内上市时间	胆管癌 (2022.3)	-	-	-
美国上市时间	胆管癌 (2020.4) FGFR1 重排的髓系/淋巴系肿瘤 (2022.8)	肝内胆管癌 (2022.9)	尿路上皮癌 (2019.4)	胆管癌 (2021.5)
纳入医保时间	-	-	-	-

	佩米替尼	futibatinib	厄达替尼	infigratinib
规格	13.5mg/粒, 14 粒/盒	单片 4mg	5mg/片 28 片/盒	125mg/粒, 42 粒/盒
用法用量	21 天为一个周期: 前 14 天每天口服 13.5mg, 后 7 天停药; 为期 7 个月	口服, 每日一次, 用量为 20mg, 直至出现疾病恶化或 不可接受的毒性, 为期 9 个月	起始剂量为 8mg 每日一次, 在第 14 天和第 21 天之间血磷 水平低于 5.5mg/dL 目标值的 患者, 剂量增加至 9mg 每日 一次, 直至疾病进展或无法耐 受, 为期 5.5 个月	28 天一个周期: 前 21 天每天口服 125mg, 后 7 天停药, 直到疾病进展或不 可接受的毒性, 为期 7.3 月。
价格	19000 美元/盒	-	16542 美元/盒	23781 美元/盒
年治疗费用 (国内)	62.9 万元	-	-	-
年治疗费用 (美国)	25.7 万美元	-	15.6 万美元	9.3 万美元
全球销售额	2020: 2588 万美元 2021: 6853 万美元 2022: 8345 万美元 2023: 8360 万美元	-		

数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

6.2 ICP-192: 胆管癌适应症已于 2023 年上半年在中国大陆启动注册性 II 期临床研究

Gunagratinib (ICP-192) 是公司旗下一款泛成纤维细胞生长因子受体 (泛 FGFR) 抑制剂, 可有效及选择性透过共价链结合不可逆地抑制 FGFR。研究显示, Gunagratinib 可克服第一代可逆 FGFR 抑制剂的获得性耐药。目前, Gunagratinib 的胆管癌适应症已于 2023 年上半年在中国大陆启动注册性 II 期临床研究。

2023 年 1 月, 诺诚健华披露 Gunagratinib 治疗胆管癌的 II a 期数据, 研究共招募 18 名胆管癌患者, ORR 达 52.9%, mPFS 为 6.9m, 无患者因 TRAE 而停止治疗, 未出现与治疗相关的死亡。与其他已批准的 FGFR 抑制剂相比, Gunagratinib 在曾接受过治疗的局部晚期或转移性胆管癌 (其中包含 FGR2 基因融合或重排) 的患者中的安全和耐受性良好, 反应率高 (52.9%)。

表 17: FGFR 抑制剂二线治疗胆管癌数据对比

药物	企业	靶点	临床阶段	N	ORR	mPFS
Gunagratinib	诺诚健华	FGFR	II	18	52.9%	6.9m
Pemigatinib (佩米替尼)	Incyte/信达	FGFR	已上市 (以下为 II 期数据)	146	35.5%	6.9m
Infigratinib	BridgeBio Pharma/联拓生物	FGFR	已上市 (以下为 II 期数据)	108	23%	7.3m
Futibatinib	Taiho Oncology	FGFR	已上市 (以下为 II 期数据)	103	42%	9m

数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

6.3 ICP-192 空间测算

ICP-192 关键假设：

假设 1：适应症及获批年份：ICP-192 胆管癌适应症处于 II 期临床，假设 2025 年递交上市申请，有望于 2026 年上市。

假设 2：患者人数：根据《胆管癌诊疗指南》，我国胆管癌发病率为 3/10 万人，2023 年新发人数约 4.3 万人。假设 FGFR 基因融合在胆管癌中发生率为 17%，二线 FGFR 基因融合胆管癌新发人数约 0.5 万人/年。

假设 3：价格及年治疗费用：ICP-192 价格参考佩米替尼，年治疗费用约 25 万元，假设 2027 年纳入医保，纳入医保后降价 50%，纳入医保后年治疗费用约 12.5 万元。

表 18：ICP-192 销售额预测（亿元）

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
合计（中国）				0.3	0.5	0.8	1.0	1.0
胆管癌（中国）				0.3	0.5	0.8	1.0	1.0

数据来源：公司官网，西南证券整理

7 ICP-490：分子胶降解剂，PROTAC

7.1 分子胶降解剂：突破不可成药靶点，重磅炸弹药物频出

分子胶是分子量小于 500 道尔顿的单价小分子，通过诱导接近并增强两种原本无内在亲和力的蛋白之间的相互作用，从而带来不同的下游结果，比如泛素化、磷酸化等。当诱导目标蛋白与 E3 泛素连接酶接近时，可通过泛素化并降解目标蛋白。

分子胶具有分子量更小，化学机构更简单，空间干扰少和成药性更好的特点。与 PROTAC 不同，分子胶对 E3 泛素连接酶和靶蛋白具有双配体结构特征，兼具同两个蛋白结合的功能，促进两个蛋白发生泛素化。分子胶具有分子量更小，化学机构更简单，空间干扰少和成药性更好的特点，且能够作用于没有小分子结合口袋的不可成药靶点。此外，凭借较小的分子量，分子胶比 PROTAC 更容易穿透血脑屏障，有利于治疗中枢神经系统疾病。但分子胶无法像 PROTAC 通过对各组分的大规模筛选实现，其设计较 PROTAC 难很多。

表 19：分子胶与 PROTAC 对比

	分子胶	PROTAC
特点	单价	双价
Linker	无	有
分子量	500Da 以下	700-1000Da
靶标	待确定	可预测
结合口袋	非必须	必须
亲和力	亲和力不强	亲和力强

数据来源：医药魔方，西南证券整理

FDA 共批准三款分子胶药物，为沙利度胺、来那度胺和泊马度胺。IKZF1 和 IKZF3 是淋巴细胞谱系转录因子，是多发性骨髓瘤恶性浆细胞存活的关键调节因子。IKZF1 和 IKZF3 由于缺乏可成药的结合口袋，被认为是不可成药的靶蛋白。沙利度胺及来那度胺 (Revlimid) 和泊马度胺 (Pomalyst) 可以诱导 CUL4-DDB1-RBX1-CRBN E3 连接酶复合物的形成。这种三元复合物促进 IKZF1 和 IKZF3 的泛素化和降解，抑制多发性骨髓瘤细胞增殖的和 B 细胞分化。来那度胺是近年来小分子领域的明星药物，2022 年全球销售额达 99.8 亿美元 (-22%)，业绩的下滑源于仿制药于 2022 年进入美国市场。

表 20：已上市分子胶降解剂对比

	沙利度胺	来那度胺	泊马度胺
公司	新基公司/BMS, 苏州长征-欣凯, 常州制药厂	新基公司/BMS, 正大天晴, 北京双鹭, 扬子江药业, 常州制药厂, 齐鲁制药	新基公司/BMS。正大天晴
商品名	酞谷酰亚胺/酞胺哌啶酮	Revlimid, 瑞复美	Pomalyst/Imnovid, 安跃
国内上市时间	-	2013	2020.11
美国上市时间	2006	2005.12	2013.1
纳入医保时间	-	2017.7	-
规格	25mg*48 粒/盒	25mg*100 粒/瓶	4mg*100/瓶
用法用量	口服，一次 200mg, 配合地塞米松使用，28 天一个周期	28 天一个周期：前 21 天每日口服 25mg, 直至疾病进展	28 天一个周期：
价格	-	87748 美元/瓶	105873.7 美元/瓶
年治疗费用 (国内)	-	9.1 万元 (医保报销 70%)	21.8 万元
年治疗费用 (美国)	-	24 万美元	28.9 万美元
全球销售额	-	2020: 121.1 亿美元 2021: 128.2 亿美元 2022: 99.8 亿美元	2020: 30.7 亿美元 2021: 33.32 亿美元 2022: 34.97 亿美元
国内 销售额	苏州长征-欣凯制药： 2020: 567.9 万元 2021: 545.1 万元 2022: 501.3 万元 常州制药： 2020: 3737.4 万元 2021: 3567.8 万元 2022: 2927.6 万元	新基：2020: 1.92 亿元 2021: 2.36 亿元 2022: 2.49 亿元 北京双鹭：2020: 2438 万元 2021: 2896 万元 2022: 2485.3 万元 常州制药：2022: 32.7 万元 扬子江：2020: 6 万元 2021: 27.5 万元 2022: 30.1 万元 正大天晴：2020: 5395 万元 2021: 6794.9 万元 2022: 6671.7 万元 齐鲁制药：2020: 2721.1 万元 2021: 4424.9 万元 2022: 3630.2 万元	正大天晴： 2021: 482.9 万元 2022: 3472.2 万元

数据来源：PDB, 西南证券整理

诺诚健华的 ICP-490 国内临床进展居前。目前，全球共有十余款分子胶降解剂处于临床阶段，包括 BMS、新基、卫材、诺华等，国内诺诚健华、标新生物研发进展居前。泊马度胺于 2022 年 6 月在中国申报上市，BMS 的 CC-220 处于 III 期临床，诺诚健华的 ICP-490 处于 I / II 期。

表 21：全球在研分子胶降解剂

药物	企业	靶点	疾病	研发阶段（全球）	研发阶段（中国）
沙利度胺	Celgene (Bristol-Myers Squibb)	IKZF1/3	多发性骨髓瘤等	批准上市	批准上市
来那度胺	Celgene (Bristol-Myers Squibb)	IKZF1/3	多发性骨髓瘤；骨髓增生异常综合征； 套细胞淋巴瘤等	批准上市	批准上市
泊马度胺	Celgene (Bristol-Myers Squibb)	IKZF1/3	多发性骨髓瘤；骨髓纤维化；硬皮病相 关间质性肺病	批准上市	申请上市
CC-92480 golcadomide	BMS/Celgene	IKZF1/3	滤泡性淋巴瘤；弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	II 期临床	无申报
CC-220 iberdomide	BMS/Celgene	IKZF1/3	多发性骨髓瘤；弥漫性大 B 细胞淋巴瘤； 皮肤结节病	III 期临床	III 期临床
CC-122； avadomide	Celgene(Bristol-Myers Squibb)；百济神州	IKZF1/3	黑素瘤；多发性骨髓瘤；弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	II 期临床	无申报
CFT-7455	C4 Therapeutics	IKZF1/3	非霍奇金淋巴瘤；多发性骨髓瘤	VII 期临床	无申报
KPG-818	康朴生物	IKZF1/3	系统性红斑狼疮；多发性骨髓瘤；弥漫 性大 B 细胞淋巴瘤等	VII 期临床	无申报
ICP-490	诺诚健华	IKZF1/3	非霍奇金淋巴瘤；多发性骨髓瘤	VII 期临床	VII 期临床
GT-919	标新生物	IKZF1/3	血癌	I 期临床	I 期临床
TQB3820	正大天晴	IKZF1/3	血癌	I 期临床	I 期临床

数据来源：医药魔方，西南证券整理

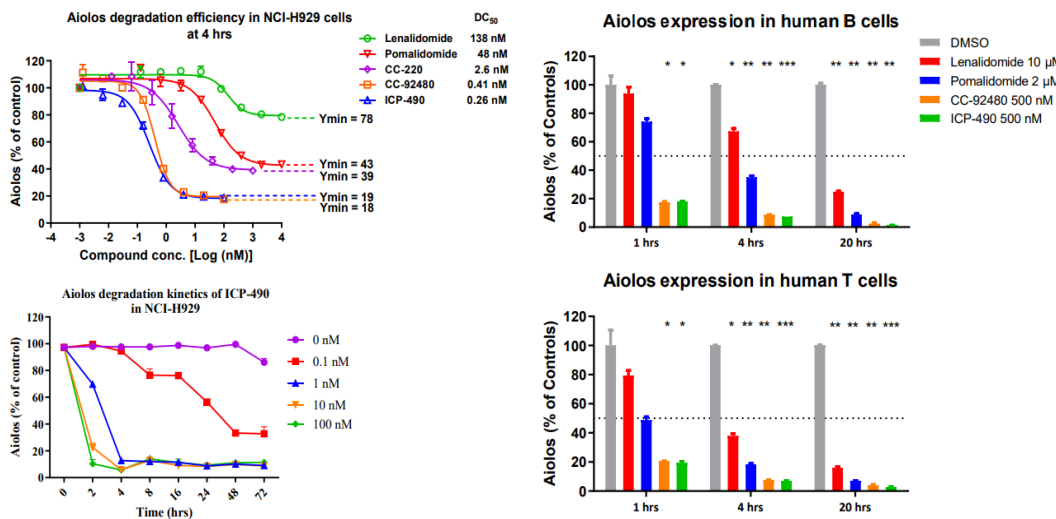
7.2 ICP-490：3 代 IMiD，临床数据优异

ICP-490 是一款高效选择性 IKZF1/3 降解剂，源自诺诚健华的分子胶平台，旨在治疗多发性骨髓瘤(MM)、非霍奇金淋巴瘤(NHL)等血液肿瘤。与前几代免疫调节剂相比，ICP-490 活性显著增强，可以克服前几代免疫调节剂的耐药性。

在 2023AACR 上，诺诚健华披露了 ICP-490 的临床前数据，在多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤肿瘤模型中，ICP-490 表现出优异的抗肿瘤活性，包括克服来那度胺的耐药性。ICP-490 目前正开展 I 期临床试验。

细胞活力测定显示，ICP-490 对多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤（包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤）细胞系显示了良好的体外疗效，在来那度胺耐药细胞系中也表现出优异的抗增殖活性，对正常人体细胞没显示出细胞毒性。体内疗效研究进一步证实了 ICP-490 对多发性骨髓瘤和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤小鼠模型的有效性。截至 2024 年 3 月 28 日，公司正在中国进行针对 MM 患者的 I 期剂量递增试验。

图 19: ICP-490 调控 Aiolos 基因效果显著



数据来源: 2023AACR, 西南证券整理

8 盈利预测与估值

8.1 盈利预测

关键假设:

假设 1:随着奥布替尼续约国家医保目录,奥布替尼放量在即。假设奥布替尼二线 cLL/sLL 适应症 2024-2026 年市占率分别为 12.1%、14.6%和 16.1%, 二线 MCL 市占率分别为 7%、8.5%和 9.5%, 二线 MZL 市占率分别为 3%、6%和 8%, 预计奥布替尼 2024-2026 年收入为 8.7、12.3 和 16.2 亿元。

假设 2: Tafasitamab 与来那度胺的联合疗法治疗复发难治性 DLBCL 于 2024 年递交 NDA, 有望于 2025 年上市。假设 2025-2026 年市占率分别为 0.3%、1.8%, 预计 Tafasitamab 2025-2026 年收入为 0.5、1.8 亿元。

假设 3: 假设 ICP-192 胆管癌于 2025 年 NDA, 2026 年上市, 假设 2026-2027 年渗透率为 2%和 8%, 对应 2026-2027 年收入为 0.3 和 0.5 亿元。

综上, 我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 8.7、12.8、18.3 亿元。

表 22: 公司 2024-2026 收入预测 (亿元)

	2023A	2024E	2025E	2026E
合计	7.4	8.7	12.8	18.3
奥布替尼	7.4	8.7	12.3	16.2
Tafasitamab			0.5	1.8
ICP-192				0.3

数据来源: wind, 西南证券

8.2 相对估值

诺诚健华是一家以卓越的自主研发能力为核心驱动力的创新生物医药企业，拥有全面的研发和商业化能力。我们选取同在港股上市、与公司业务最为相近的亚盛医药、君实生物、信达生物、荣昌生物作为可比公司，可比公司 2024 年平均 PS 为 13.7 倍，公司 2024 年的 PS 为 9.8 倍，低于可比平均估值。诺诚健华的研发实力强劲，管线落地在即，业绩成长确定性强，给予公司 2024 年 13.7 倍 PS，对应目标价 7.3 港元，首次覆盖，给予“买入”评级。

表 23：可比公司估值

证券代码	可比公司	市值（亿港元）	PS（倍）			
			23A	24E	25E	26E
6855.HK	亚盛医药	80.4	36.4	23.6	14.6	7.7
1801.HK	信达生物	599.1	9.6	8.0	6.0	4.6
1877.HK	君实生物	269.59	18.0	14.8	9.0	6.9
9995.HK	荣昌生物	133.4	12.5	8.3	5.2	3.7
平均值			19.1	13.7	8.7	5.7
9969.HK	诺诚健华	85	11.5	9.8	6.9	5.2

数据来源：Wind，西南证券整理，人民币兑港币为 0.93: 1

9 风险提示

研发不及预期风险，商业化不及预期风险，市场竞争加剧风险，药品降价风险，医药行业政策风险。

附表：财务预测与估值

资产负债表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E	利润表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	4205.06	3328.51	1090.23	-1331.69	营业额	738.54	872.42	1281.28	1830.28
应收账款	307.64	193.20	283.74	405.31	销售成本	128.44	130.10	191.07	272.93
预付款项	103.60	107.02	157.18	224.53	研发费用	92.67	106.19	155.96	222.78
其他应收款	0.00	0.00	0.00	0.00	销售费用	366.89	380.81	372.85	355.07
存货	119.10	66.52	97.69	139.55	管理费用	944.70	846.25	994.27	1065.22
其他流动资产	4029.92	4447.19	6531.37	9329.93	财务费用	35.07	46.27	38.61	39.59
流动资产总计	8765.32	8142.44	8160.20	8767.63	其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00
长期股权投资	5.66	5.66	5.66	5.66	投资收益	-4.90	0.00	0.00	0.00
固定资产	759.76	640.73	521.70	402.67	公允价值变动损益	0.00	0.00	0.00	0.00
在建工程	0.00	0.00	0.00	0.00	营业利润	-834.13	-637.19	-471.48	-125.32
无形资产	332.84	277.37	221.90	166.42	其他非经营损益	189.92	186.10	186.10	186.10
长期待摊费用	0.00	0.00	0.00	0.00	税前利润	-644.21	-451.09	-285.38	60.78
其他非流动资产	55.54	55.54	55.54	55.54	所得税	1.43	45.13	45.13	45.13
非流动资产合计	1153.81	979.30	804.80	630.29	税后利润	-645.63	-496.22	-330.51	15.65
资产总计	9919.13	9121.74	8965.00	9397.92	归属于非控股股东利润	-14.37	-10.30	-6.86	0.32
短期借款	1256.13	1146.13	926.13	816.13	归属于母公司股东利润	-631.26	-485.92	-323.65	15.32
应付账款	134.91	137.29	201.62	288.02	EBITDA	-516.52	-230.32	-72.26	274.88
其他流动负债	702.96	713.09	1042.52	1483.40	NOPLAT	-761.77	-602.14	-442.23	-95.33
流动负债合计	2093.99	1996.50	2170.27	2587.54	EPS(元)	-0.36	-0.28	-0.18	0.01
长期借款	26.30	26.30	26.30	26.30					
其他非流动负债	618.13	618.13	618.13	618.13	财务分析指标	2023A	2024E	2025E	2026E
非流动负债合计	644.43	644.43	644.43	644.43	成长能力				
负债合计	2738.42	2640.93	2814.70	3231.97	营收额增长率	18.09%	18.13%	46.87%	42.85%
股本	0.02	0.02	0.02	0.02	EBIT 增长率	30.52%	33.54%	39.04%	140.68%
储备	7147.83	6944.15	6944.15	6944.15	EBITDA 增长率	36.10%	55.41%	68.63%	480.39%
留存收益	0.00	-485.92	-809.58	-794.25	税后利润增长率	27.76%	23.14%	33.39%	104.73%
归属于母公司股东权益	7147.85	6458.24	6134.59	6149.92	盈利能力				
归属于非控股股东权益	32.86	22.56	15.70	16.03	毛利率	82.61%	85.09%	85.09%	85.09%
权益合计	7180.71	6480.81	6150.30	6165.95	净利率	-87.42%	-56.88%	-25.80%	0.86%
负债和权益合计	9919.13	9121.74	8965.00	9397.92	ROE	-8.83%	-7.52%	-5.28%	0.25%
					ROA	-6.36%	-5.33%	-3.61%	0.16%
					ROIC	-17.3%	-14.00%	-10.10%	-1.57%
现金流量表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E	估值倍数				
税后经营利润	-831.06	-637.19	-471.48	-125.32	P/E	-11.73	-15.24	-22.88	483.19
折旧与摊销	92.62	174.50	174.50	174.50	P/S	10.03	8.49	5.78	4.05
财务费用	35.07	46.27	38.61	39.59	P/B	1.04	1.15	1.21	1.20
其他经营资金	32.03	-241.16	-1862.2	-2502.07	股息率	0.00	0.00	0.00	0.00
经营性现金净流量	-671.34	-657.58	-2120.6	-2413.30	EV/EBIT	4.67	5.14	0.18	8.55
投资性现金净流量	666.91	-62.71	140.97	140.97	EV/EBITDA	5.51	9.04	0.62	3.12
筹资性现金净流量	1.31	-156.27	-258.61	-149.59	EV/NOPLAT	3.74	3.46	0.10	-9.01
现金流量净额	-3.12	-876.55	-2238.2	-2421.92					

数据来源: Wind, 西南证券

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后 6 个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后 6 个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A 股市场以沪深 300 指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 20% 以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 10% 与 20% 之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -10% 与 10% 之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -20% 与 -10% 之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 -20% 以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数 5% 以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数 -5% 与 5% 之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数 -5% 以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴 21 世纪大厦 10 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区金融大街 35 号国际企业大厦 A 座 8 楼

邮编：100033

深圳

地址：深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 22 楼

邮编：518038

重庆

地址：重庆市江北区金沙门路 32 号西南证券总部大楼 21 楼

邮编：400025

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	总经理助理、销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	崔露文	销售副总监	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
	谭世泽	高级销售经理	13122900886	13122900886	tsz@swsc.com.cn
	李煜	高级销售经理	18801732511	18801732511	yfly@swsc.com.cn
	卞黎旸	高级销售经理	13262983309	13262983309	bly@swsc.com.cn
	田婧雯	高级销售经理	18817337408	18817337408	tjw@swsc.com.cn
	张玉梅	销售经理	18957157330	18957157330	zymf@swsc.com.cn
	魏晓阳	销售经理	15026480118	15026480118	wxyang@swsc.com.cn
	欧若诗	销售经理	18223769969	18223769969	ors@swsc.com.cn
	李嘉隆	销售经理	15800507223	15800507223	ljlong@swsc.com.cn
	龚怡芸	销售经理	13524211935	13524211935	gongyy@swsc.com.cn
北京	李杨	销售总监	18601139362	18601139362	yfly@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	杨薇	资深销售经理	15652285702	15652285702	yangwei@swsc.com.cn
	姚航	高级销售经理	15652026677	15652026677	yhang@swsc.com.cn
	张鑫	高级销售经理	15981953220	15981953220	zhxin@swsc.com.cn
	王一菲	销售经理	18040060359	18040060359	wyf@swsc.com.cn

	王宇飞	销售经理	18500981866	18500981866	wangyuf@swsc.com
	路漫天	销售经理	18610741553	18610741553	lmtf@swsc.com.cn
	马冰竹	销售经理	13126590325	13126590325	mbz@swsc.com.cn
广深	郑龔	广深销售负责人	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn
	杨新意	广深销售联席负责人	17628609919	17628609919	xy@swsc.com.cn
	张文锋	高级销售经理	13642639789	13642639789	zwf@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	15808001926	gongzh@swsc.com.cn
	丁凡	销售经理	15559989681	15559989681	dingfy@swsc.com.cn
	陈紫琳	销售经理	13266723634	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	陈韵然	销售经理	18208801355	18208801355	cyrif@swsc.com.cn